Al Sig. Dott. Kiesow
in segno di
amicizia
A. Mosso

La Respirazione nelle Gallerie e l'Azione dell'Ossido di Carbonio.

Dono del Prof. J. Kiesow

La Respirazione nelle Gallerie

E L'

Azione dell'Ossido di Carbonio

ANALISI E STUDI

fatti per incarico del Ministero dei Lavori Pubblici nelle gallerie dei Giovi (Ferrovie Genova-Novi) e nell' Istituto fisiologico di Torino

DA

ANGELO MOSSO

Collaboratori i suoi assistenti dottori

A. BENEDICENTI, Z. TREVES, A. HERLITZKA,

e gli allievi dell' Istituto fisiologico

DOTT. EUG. WEHMEYER, ED. AUDENINO, EUG. SANDRI e C. FOÀ,

col PROF. UGOLINO MOSSO, ING. E. SIMONETTI, DOTT. G. RICCHI.

MILANO
TIPOGRAFIA FRATELLI TREVES
1900.

A S. E. IL COMM. ASCANIO BRANCA

MINISTRO DEI LAVORI PUBBLICI.

Nel mese di marzo del 1899 il predecessore della E. V., l'onorevole Lacava, Ministro dei Lavori Pubblici, mi dava l'incarico di studiare, insieme al prof. Arnaldo Piutti dell' Università di Napoli, la respirabilità dell' aria nelle principali gallerie delle nostre reti ferroviarie. Il Ministro mi scriveva " che era urgente " di prendere dei provvedimenti intesi a diminuire il pericolo del " ripetersi dei casi di asfissia nelle gallerie ferroviarie dei Giovi. "

Visitai le gallerie insieme all'ing. E. Simonetti, che avevo ottenuto dal Ministero mi aiutasse in questi studi, e proposi di fare subito due serie di esperimenti: l'una coll'aria compressa per dare una corrente d'aria pura ai macchinisti ed ai frenatori: l'altra coll' ossigeno compresso iniettato nel focolare per attivare la combustione ed impedire che si producesse l'ossido di carbonio, che è il gas velenoso.

Avendo il Ministero accettato le mie proposte, venne stabilito che nei giorni 14 e 15 aprile si sarebbero fatte le prove davanti ai rappresentanti delle Società ferroviarie e del Ministero della Guerra.

Raccolsi alla stazione di Mignanego una provvista di ossigeno compresso e di aria compressa. Questa era contenuta in cilindri d'acciaio, come sono qui disegnati, del peso di 50 chilogrammi che contenevano da 4 o 5 chilogrammi d'aria compressa a 120 atmosfere. Ciascuno di questi cilindri può dare una corrente di aria ab

bondante per lo spazio di mezz'ora, che è un tempo molto più lungo di quanto occorre ai treni per attraversare le gallerie dei Giovi.

Il 14 aprile del 1899 alle ore 7,30 si cominciarono le esperienze partendo da Mignanego [1] con un treno merci di 468 tonnellate. Le provviste d'aria compressa erano così abbondanti che si poterono fare delle prove sulla macchina di testa, nel bagagliaio e sulla macchina di coda. Nel pomeriggio si fece un esperimento nell'altra galleria sulla linea da Pontedecimo a Busalla e si dettero anche gli apparecchi coll'ossigeno e coll'aria compressa ai frenatori.

Non riferisco all'E. V. i particolari di queste esperienze perchè il loro risultato favorevole era prevedibile, sapendo che ogni cilindro d'aria compressa poteva dare una corrente abbondante sul tender per mezz'ora, mentre che la traversata in ascesa della galleria più lunga dura al massimo da 15 a 20 minuti. In tutte le esperienze appena si aprivano i cilindri scemava immediatamente il fumo sul tender e si aveva il refrigerio di una corrente d'aria fresca e pura. In seguito a tali esperienze il Ministero aveva iniziato gli studi per applicare i cilindri con aria compressa alle macchine che servono per la trazione nelle gallerie dei Giovi; ma la decisione presa poco prima di impiantare il ventilatore Saccardo nelle due gallerie dei Giovi, fece sospendere l'esecuzione di tale progetto.

Lo scopo nostro era raggiunto, e le prove fatte dimostrarono, che in caso di un disastro, o di una guerra, o in qualunque modo si abbia il bisogno urgente di rendere molto intenso il servizio nelle gallerie ferroviarie, si può, per mezzo dell'aria compressa nei cilindri d'acciaio, che si trovano sempre in abbondanza per l'industria dei gas compressi, provvedere all'incolumità del personale, quando l'aria diviene irrespirabile.

Nei giorni 11 e 13 aprile avevo fatto delle esperienze sulla

[1] Assistettero a queste esperienze, oltre al prof. Piutti e l'ing. Simonetti che mi aiutarono in tutti i preparativi, gli ingegneri Segré, Cattaneo e Stocchi della Società Adriatica, gli ingegneri Saccardo, Valentini e Alemanni della Società Mediterranea, e il maggiore Gibelli, rappresentante il Ministero della Guerra.

combustione per vedere se coll' ossigeno compresso poteva diminuirsi la produzione dell'ossido di carbonio e migliorare le condizioni della galleria per riguardo alla respirabilità dell' aria. Per le analisi si era preparata una macchina, in modo da poter prendere, per mezzo di una pompa aspirante e premente, i gas che escono dal fumaiolo. I risultati delle analisi riportati in una tabella qui annessa a pag. 319, dimostrano che aggiungendo una corrente di ossigeno al focolare, si ottiene una quantità minore di ossido di carbonio, perchè fu ridotto a meno di un terzo; e questo metodo basterebbe per migliorare le condizioni della respirabilità dell'aria nelle gallerie.

L'incarico che ebbi dal Governo non si limitava a questi primi saggi; esso era più vasto e più elevato, perchè si trattava di studiare la respirazione nelle gallerie, riconoscere quali fossero le cause dell'asfissia, e cercare i mezzi più adatti per rimediarvi. Era la prima volta che in Italia veniva affidato ad un fisiologo un simile studio. Avevo dinanzi a me l'esempio delle esperienze che il Governo Britannico aveva fatto fare dal prof. Haldane di Oxford sulle ferrovie e nelle miniere di carbon fossile dell' Inghilterra: ho cercato, per quanto lo permettevano le mie forze, che la decisione presa dal Governo italiano lasciasse una traccia nella scienza.

Sono grato per l'aiuto che mi prestarono in queste ricerche ai miei assistenti dottori A. Benedicenti, Z. Treves ed A. Herlitzka; agli allievi dell'Istituto fisiologico dott. E. Wehmeyer, Ed. Audenino, E. Sandri, C. Foà, all'ing. E. Simonetti, al dott. G. Ricchi ed a mio fratello prof. Ugolino Mosso dell'Università di Genova. Nel volume che presento alla E. V. sono raccolti i loro scritti insieme alle mie ricerche. Il prof. A. Piutti presenterà all' E. V. un'altra relazione sugli studi da lui fatti sui combustibili.

L' asfissia per ossido di carbonio quale succede nelle gallerie ferroviarie e nelle esplosioni delle miniere di carbon fossile, è identica all'asfissia che si verifica così spesso per il suicidio bruciando del carbone in una camera chiusa; ciò malgrado, lo studio dell' azione di questo gas velenoso è uno degli argomenti più controversi nella tossicologia.

Dopo fatte le analisi dell'aria sulle macchine nelle gallerie dei Giovi, abbiamo dovuto ripetere tutte le esperienze fondamentali sulle quali si fondano le nostre conoscenze intorno all' azione velenosa dell'ossido di carbonio.

Questo gas, levando al sangue la proprietà di combinarsi coll'ossigeno, agisce come la depressione barometrica. L'asfissia che toglie i sensi ai macchinisti ed ai frenatori nelle gallerie ferroviarie, opera in modo identico all'asfissia che fa morire gli aero-

nauti quando giungono tanto in alto nell'atmosfera che manca loro l'ossigeno per respirare.

Ho trovato dei particolari interessanti per la fisiologia del cuore e del respiro, dei collegamenti inaspettati fra il male di montagna e l'asfissia per ossido di carbonio: ma più che tutto fui lieto di aver conseguito dei risultati pratici immediati. Servendomi dell'ossigeno e dell'aria compressa, negli avvelenamenti per ossido di carbonio, ho potuto far risuscitare degli animali nei quali era cessata la respirazione e si era fermato il cuore da parecchi minuti. Io ho la speranza che questo soccorso dell'ossigeno compresso verrà adottato nelle miniere di carbon fossile, così che quando per disgrazia si produrranno delle esplosioni, non vi siano più degli uomini che, estratti vivi dai pozzi, dopo soccombano; ma ho la convinzione che il maggior numero di questi operai potrà salvarsi dalla morte.

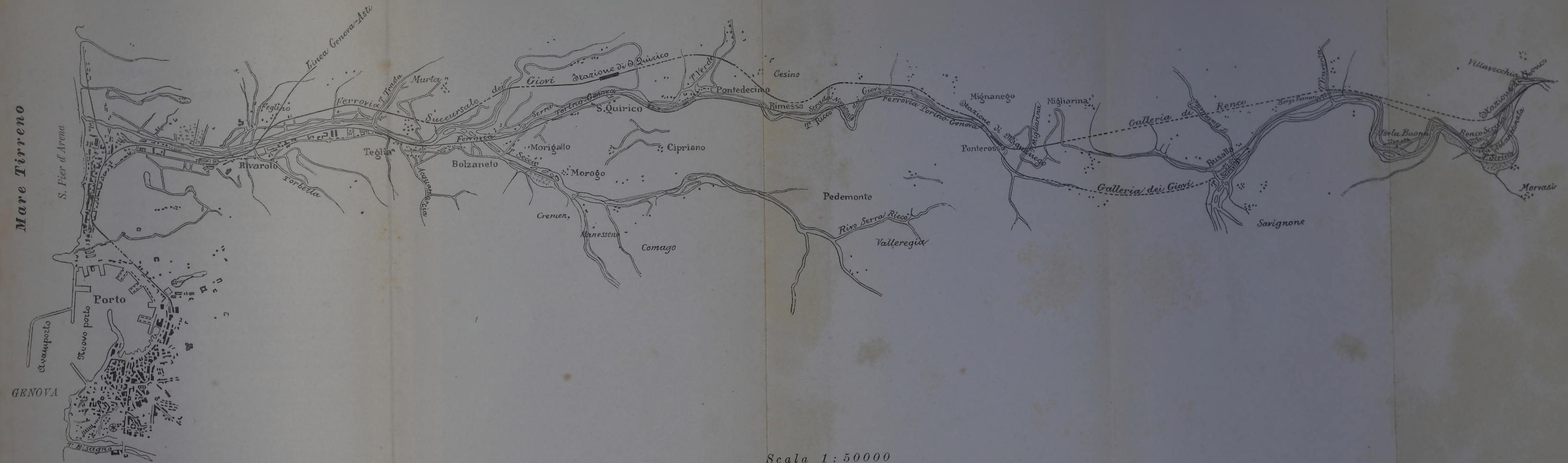
Torino, 15 agosto 1900.

Della E. V. devotissimo
A. Mosso.

LE DUE LINEE DEI GIOVI

PLANIMETRIA

Scala 1 : 50000

I.

Cenni sulle linee ferroviarie dei Giovi

dell'Ingegnere **E. SIMONETTI**.

Condizioni altimetriche e planimetriche.

Tutto il traffico diretto verso la valle del Po che affluisce alle stazioni terrestri ed agli scali marittimi di Genova ha tre differenti vie ferrate per attraversare la catena degli Appennini che cinge tutto intorno il golfo di Genova.

La pianta topografica qui unita (tav. 1.ª) mostra appunto quale sia l'andamento planimetrico di queste linee, che portano rispettivamente i nomi di Ferrovia Torino-Genova, o linea vecchia dei Giovi, Ferrovia Succursale dei Giovi e Linea Genova-Ovada-Asti.

Queste tre linee prendono origine, a circa sei chilometri da Genova in prossimità della confluenza del torrente Torbella col torrente Polcevera, là dove hanno termine i parchi ferroviari di Sampierdarena, che insieme alle linee d'accesso tra Sampierdarena e Genova ed agli scali terrestri e marittimi di Genova, costituiscono il più importante dei centri ferroviari italiani per l'intensità del traffico che vi si esercita.

Per dare infatti un'idea della importanza di questo complesso sistema ferroviario, basterà ricordare che attraverso alla stazione di Sampierdarena, dalla quale trae anche origine la linea per Ventimiglia, transitano più che duecento treni per ogni giorno, dei quali 32 tra diretti e direttissimi e 41 tra accelerati, omnibus e misti pel servizio dei viaggiatori, 89 merci ordinari, 18 merci tra facoltativi e speciali e circa 30 convogli di locomotive sciolte.

Delle tre vie ferrate sopra ricordate le più importanti sono però la linea Vecchia dei Giovi e la linea Succursale dei Giovi, attraverso alle quali trova sfogo circa il 77 % del movimento ferroviario che trae origine dal Porto di Genova, mentre attraverso alla linea Genova-Ovada-Asti non si avvia che circa il 4 % di questo stesso movimento.

Questa differenza nella importanza di tali linee dipende principalmente dal fatto che mentre le due ferrovie dei Giovi hanno una grande potenzialità perchè a doppio binario, e costituiscono il più breve percorso per raggiungere i centri cui sono diretti i traffici che attraversano l'Appennino ligure, la linea Genova-Ovada-Asti è invece di potenzialità limitata per essere costrutta a semplice binario, con stazioni relativamente lontane le une dalle altre e per essere inoltre disorientata rispetto ai punti verso i quali è diretta la maggior parte delle merci destinate a valicare l'Appennino.

Senza occuparci pertanto di questa linea, ci limiteremo a dare alcuni brevi cenni sulle due ferrovie dei Giovi, sulle quali furono appunto eseguitì gli studi che sono oggetto della presente pubblicazione.

Come appare dalla carta topografica qui unita, le due linee dei Giovi hanno planimetricamente un andamento poco diverso. Entrambe seguono assai dappresso per un primo tratto a valle l'andamento del torrente Polcevera, e per un ulteriore tratto a monte il corso del torrente Riccò, finchè giunte in prossimità di Mignanego attraversano in galleria tutto il massiccio dei Giovi per riunirsi a Ronco nel versante Adriatico, e di là proseguire su Novi riunite in una unica linea.

Entrambe, costrutte con grande larghezza di mezzi, comprendono opere d'arte veramente degne di nota e si svolgono su di un tracciato che non ha curve minori di quattrocento metri di raggio.

Se però queste linee planimetricamente non presentano una grande diversità, altimetricamente presentano invece condizioni sostanzialmente diverse.

Le due tavole comprendenti i loro profilli longitudinali (tav. 2.ª e 3.ª) addimostrano assai chiaramente quanto diversi siano stati i concetti che informarono i costruttori nella scelta dei due tracciati.

La linea vecchia dei Giovi, aperta all'esercizio il 18 dicembre del 1853, è ben nota nel mondo ferroviario specialmente per l'arditezza del suo tracciato nella tratta di montagna compresa tra le stazioni di Pontedecimo e Busalla.

Mentre infatti da Genova a Pontedecimo, per un percorso di circa 13 chilometri, la linea non presenta pendenze superiori all'11

LINEA TORINO-GENOVA
PIANO INCLINATO E GALLERIA DEI GIOVI
PROFILO LONGITUDINALE

SEZIONE TRASVERSALE DELLA GALLERIA DEI GIOVI

Scala 1 : 200

Genova

Origine della Linea Succursale

Ponte a 3 archi di m. 6.65 cad.

Stazione di Rivarolo

Stazione di Bolzaneto

Ponte obliquo di 3 archi di m. 12.30 cad.

Stazione di Pontedecimo

Galleria di Pontedecimo m. 67.23

Galleria Prussiani m. 100.93

Ponte di m. 16.00

Galleria Arminotti m. 197.34

Ponte a 3 arcate di m. 8 cad.

Ponte a 2 luci di m. 6 cad.

Stazione telegr. al piano orizz. dei Giovi

Galleria Calzolai m. 36.10

Galleria Montanesi m. 110.13

Stazione telegrafica dei Giovi

Galleria dei Giovi di m. 3258.76

Stazione di Busalla

Ponte a 3 archi di m. 3.80 cad.

Galleria della Pieve di m. 366.29

Stazione di Ronco Scrivia

Ponte in 5 archi di m. 12 cad.

Torrente Scrivia

Torino

Livello del mare

Quote piano di regolamento

Quote del terreno naturale

Progressive da Torino

Livellette

Chilometri ed Ettometri

Rettifili e curve

Scala { 1: 50000 per le distanze
1: 5000 per le altezze }

SEZIONE TRASVERSALE DELLA GALLERIA DI RONCO
Scala 1:200
Tav. 3.a
LINEA TORINO-GENOVA
FERROVIA SUCCURSALE DEI GIOVI E GALLERIA DI RONCO
PROFILO LONGITUDINALE
Galleria di Ronco m. 8291,40
Genova
Torino
Origine variante di Rivarolo
Viadotto 3×8.00
Origine Succursale dei Giovi
Ponte obliquo sul Torbella e Polcevera
Viadotto Peglino 28×10.00
G. Facchini m. 136.10
Viadotto Borzoli 4×10.00
Galleria Monticelli m. 119.70
Viadotto Trasta 8×20.00
G. Murta m. 437.80
G. Borghi m. 281.58
G. Pareto m. 133.95
Viadotto Romairone 10×16.50
G. Croce m. 303.11
Viadotto S. Biagio 3×8.00
G. S. Biagio m. 258.98
Viadotto S. Quirico 6×10.00
Stazione di S. Quirico
Viadotto Lauro 6×16.50
G. Lauro m. 93.74
G. Poggio m. 361.57
G. Pesco m. 299.72
Viadotto Vallefredda 5×10.00
G. Bacigalupo m. 123.83
Viadotto Casella 5×10.00
Viadotto Verde 18×18.50
G. Cesino m. 420.95
Viadotto Rimessa 5×10.00
G. Rimessa m. 292.08
G. Pizzuna m. 217.72
Viadotto Costa 8×10.00
G. Mignanego m. 319.15
Viadotto Costanguita 7×16.50
Viadotto Pareto 12×10.00
G. Orpea m. 116.65
G. Barreera m. 416.20
G. Fumeri m. 317.48
G. Ricò m. 71.64
Viadotto Ricò 7×11.50
Stazione di Mignanego
Imbocco Sud prog. 13475.07
Galleria dei Giovi m. 3258.70
Imbocco Nord prog. 21768.87
Stazione di Ronco
Ponte Scrivia 5×10.00
Profilo longitudinale linea vecchia dei Giovi
Livello del mare
Quote piano di regolamento
Quote del terreno naturale
Progressive
Livellette
Chilometri ed Ettometri
Rettifili e curve
Lungh. m. 6068.49 Pend. 0.0159927
Lungh. m. 6303.72 Pend. 0.01594
Lungh. m. 8285.19 Pend. 0.011658
Scala 1:50000 per le distanze
Scala 1:5000 per le altezze

per mille, nel susseguente tratto da Pontedecimo a Busalla ha successivamente pendenza del 21 del 28 e perfino del 35 per mille, per un totale di chilometri sette, tre dei quali hanno appunto la pendenza massima del 35.

A questo tratto di così notevole acclività fa poi seguito il tronco comprendente la Galleria dei Giovi che presenta una pendenza del 29 per mille ed uno sviluppo planimetrico di 3258 metri.

La linea giunge così a Busalla, nella valle del torrente Scrivia, ad una quota di metri 361,19 sul livello del mare, dopo aver vinto un dislivello di metri 342,81 misurato dal punto di biforcazione delle due linee dei Giovi.

Da Busalla la stessa linea, seguendo il corso del torrente Scrivia, discende verso Ronco con pendenze variabili tra il 4 ed il 7 per mille fino a raggiungere la quota di metri 323,75 sul mare.

Per rendersi conto delle ragioni che consigliarono la scelta di un andamento altrimetrico così accidentato giova ricordare quali fossero i concetti che informarono i costruttori di questa grandiosa opera.

Questa linea costrutta in un tempo nel quale la perforazione delle lunghe gallerie presentava gravissime difficoltà, fu studiata appunto col concetto di rendere più breve possibile il sotterraneo col quale dovevasi necessariamente attraversare la catena dei Giovi.

Furono perciò raggruppate in un sol tratto di circa 10 chilometri tutte le maggiori pendenze, pensando di ricorrere su di esso alla trazione con motori fissi e meccanismi funicolari.

È precisamente a tale scopo che a circa metà di questo tronco s'interpose un breve tratto orizzontale, detto appunto piano orizzontale dei Giovi, nell'intendimento d'impiantarvi i motori fissi idraulici, che con mezzi funicolari avrebbero dovuto provvedere alla salita dei convogli su ambo i rami del piano inclinato.

Questo programma d'esercizio doveva però essere abbandonato, prima ancora che venisse messo in pratica, non appena si riconobbe la possibilità di adottare anche su questo tronco la locomotiva ordinaria quale mezzo diretto di trazione.

Fu così che sorsero i poderosi tipi di locomotive binate conosciute sotto il nome di Mastodonti dei Giovi, più tardi sostituite dalle Bougnot e dalle Sigl, colle quali si è fatto fino ad ora il servizio.

Per lunghi anni questo tronco ferroviario era l'unico valico attraverso il quale si potesse dar sfogo al movimento ferroviario del Porto di Genova diretto al di là dei Giovi.

Viene anche adesso ricordato come un risultato degno di molta considerazione il fatto che negli ultimi anni che precedettero

l'apertura della linea Succursale dei Giovi, ad onta delle gravi difficoltà d'esercizio che presentava il citato tronco Pontedecimo-Busalla, furono potuti far salire in una sola giornata di 20 ore di lavoro circa 1120 veicoli.

Questo brillante risultato potè essere raggiunto coll'uso della tripla trazione pei treni merci, della doppia trazione pei treni viaggiatori, sul tronco Pontedecimo-Busalla, suddiviso in tre sezioni di via libera, per modo che si avevano su di esso tre treni contemporaneamente in salita.

Ma prima ancora che il movimento ferroviario avesse raggiunto queste notevoli cifre si riconobbe la necessità di adottare un qualche provvedimento, giacchè di fronte al rapido sviluppo dei traffici nel Porto di Genova si vedeva vicino il giorno nel quale il valico esistente sarebbe stato affatto insufficiente al bisogno.

Fu perciò che si pensò di costruire un nuovo tronco ferroviario da servire di sussidio alla linea vecchia dei Giovi, che fu perciò denominato linea Succursale dei Giovi, e che potè essere aperto all'esercizio il 1.° giugno 1889.

La tecnica della costruzione dei sotterranei ferroviari dall'epoca nella quale fu perforata la Galleria dei Giovi all'epoca nella quale si incominciarono gli studi della Succursale, aveva fatto progressi tanto notevoli da render possibile senza troppo gravi difficoltà la perforazione di lunghe gallerie.

L'esperienza aveva poi addimostrato quanto fosse d'ostacolo ad un sicuro e regolare esercizio ferroviario l'esistenza di troppo forti pendenze specialmente nei sotterranei.

Nella scelta del tracciato di questo nuovo tronco ferroviario si tenne perciò gran conto di questi risultati dell'esperienza e se ne trasse largo profitto, per conferire alla nuova linea una grande potenzialità, assegnandogli pendenze moderate, curve a grande raggio, ed il punto culminante a metri 37,44 più basso di quello raggiunto dalla linea vecchia, evitando così la contropendenza che nella stessa linea vecchia s'incontra per raggiungere la quota sul mare di metri 323,75 corrispondente alla stazione di Ronco.

Le differenze di tracciato altimetrico tra questa nuova linea e quella vecchia, sono del resto messe in evidenza anche nella tavola 3.ª che comprende il profilo longitudinale della Succursale, al quale si è nelle stesse scale metriche sovrapposto in linea punteggiata il profilo della vecchia linea dei Giovi.

Si comprenderà l'importanza di questi differenti tracciati quando si pensi che su queste linee il traffico delle merci in ascesa da Genova è circa il 90 % superiore di quello in discesa,

e quindi interessava avere, per l'economia dell'esercizio, ridotte nelle condizioni più modeste possibili le pendenze da superare nella direzione del maggior traffico.

La Succursale ha una lunghezza di m. 22197,28, ed essendo costrutta su terreno fortemente accidentato, oltre a numerosi e notevoli viadotti, comprende anche 20 gallerie, una delle quali, quella detta di Ronco, è da annoverarsi fra le più lunghe esistenti nelle ferrovie italiane, giacchè misura m. 8285,09 e si sviluppa con un'unica pendenza dell'11,658 ‰.

Nel restante sviluppo della linea la pendenza è pressochè uniforme e raggiunge il valore massimo del 15,99 per ‰.

Modalità d'esercizio delle due linee dei Giovi.

Premessi questi brevi cenni sul tracciato planimetrico ed altimetrico di queste linee, interessa ora parlare dell' esercizio che su di esse si effettua.

Entrambe le linee sono promiscuamente adibite al servizio merci e viaggiatori tanto in ascesa quanto in discesa.

Senza occuparci del movimento ferroviario in discesa, che si effettua sotto l' azione della sola gravità e quindi, per lo scopo della presente pubblicazione, non ha alcun interesse, ci limiteremo a dare le più importanti notizie sul movimento in salita.

Tra le due linee, quella sulla quale è stato concentrato il maggiore movimento ferroviario è la Succursale, giacchè per le sue condizioni di tracciato si presenta, tanto tecnicamente quanto economicamente, assai più vantaggiosa della linea Vecchia pel trasporto delle merci.

Attualmente sulla linea Succursale si effettuano in ascesa 32 treni merci e 10 viaggiatori nel corso di 20 ore di esercizio essendo assegnate 4 ore alla manutenzione della linea e segnatamente della grande galleria di Ronco.

Sulla linea Vecchia invece non si effettuano che circa 18 treni merci e 7 viaggiatori in uno stesso intervallo di 20 ore di esercizio, essendo anche qui riservate 4 ore al giorno per la manutenzione della linea e specialmente della Galleria dei Giovi.

Su di entrambe queste linee i treni merci sono trainati da locomotive del tipo Sigl a quattro assi accoppiati, distinte coi numeri dal 4201 al 4500 aventi le seguenti caratteristiche meccaniche:

Diametro delle ruote . . .	m/m	1210	
Pressione di lavoro. . .	atmosfere	9	
Diametro dei cilindri . . .	m/m	530	
Corsa dei pistoni.	m/m	610	
Peso a vuoto	kg.	46900	
„ in servizio	„	52900	(tutto aderente)
Tender a tre assi del peso in servizio di	„	26670	
Sforzo di trazione massimo	„	7500	
„ „ a 25 chilometri di velocità . . .	„	6000	

I treni viaggiatori sono invece trainati da locomotive a carrello, a tre assi accoppiati distinte coi numeri dal 3001 al 3100 aventi le seguenti caratteristiche meccaniche:

Diametro delle ruote.	m/m	1675
Pressione di lavoro	atmosfere	10
Diametri dei cilindri	m/m	470
Corsa dei pistoni	m/m	620
Peso a vuoto.	kg.	49770
„ aderente in servizio	„	41000
„ del tender in servizio (a tre assi) . .	„	26600
Sforzo di trazione massimo	„	5850
„ „ a 45 chilometri di velocità	„	3500

Sulla linea Succursale i treni merci sono effettuati tutti a doppia trazione, con una locomotiva in testa ed una in coda ed è loro assegnata una velocità media di 20 chilometri l'ora, di guisa che, tenuto conto della acclività del tracciato, possono avere un peso netto di 468 tonnellate, e sono infatti praticamente composti di 25 a 26 vagoni del peso di circa 18 tonnellate ciascuno.

I treni viaggiatori sono invece generalmente effettuati a semplice trazione alla velocità media di 45 chilometri l'ora e possono avere un peso netto di 110 tonnellate.

Sulla linea vecchia, stante la poco uniforme distribuzione delle livellette, il servizio è effettuato in maniera differente sulle due tratte Genova-Pontedecimo e Pontedecimo Busalla.

Così i treni viaggiatori partono da Genova trainati da una sola locomotiva e percorrono la tratta fino a Pontedecimo con velocità media da 45 a 50 chilometri l'ora a seconda se omnibus o diretti.

Giunti a Pontedecimo vengono sussidiati con una seconda locomotiva che viene attaccata in coda e vengono spinti sul

tratto di montagna fino a Busalla con la velocità media di chilometri 30 a 35.

In tali condizioni questi treni possono avere un peso da 125 a 135 tonnellate.

I treni merci sono parimenti effettuati a semplice trazione da Genova fino a Pontedecimo, e quivi vengono sussidiati con altre due locomotive in coda per essere spinti fino a Busalla colla velocità media di 20 chilometri l'ora.

La composizione di questi convogli merci trainati a tripla trazione può così raggiungere, sulla tratta di montagna, il peso netto di 324 tonnellate pari ad una composizione media di circa 18 carri del peso di 18 tonnellate ciascuno.

È così che su queste due linee trova sfogo il notevole movimento giornaliero in ascesa di circa 1120 carri merci dei quali circa 800 sulla linea succursale ed il resto sulla linea vecchia oltre ai veicoli che compongono i 17 treni viaggiatori più sopra indicati.

Condizioni topografiche e di aereazione delle due grandi gallerie.

Abbiamo voluto mettere in evidenza le suddette cifre perchè da sole bastano a dimostrare quanto grande sia l'intensità del traffico che deve esercitarsi attraverso a ciascuna delle due lunghe gallerie che s'incontrano sulle linee dei Giovi, e lasciano quindi anche intravedere che le condizioni di aereazione di questi due sotterranei debbano essere alquanto difficili.

Ora è appunto su questo argomento che dobbiamo soffermarci. Vogliamo però prima completare alcune notizie su queste due gallerie.

Abbiamo già detto che la grande Galleria di Ronco è lunga m. 8285,09 e si sviluppa con una livelletta del 11,658 ‰. Soggiungiamo ora che la sezione normale ha un'area di mq. 43,30, ed un profilo quale è quello disegnato nella tavola 3.ª qui unita, e che il tracciato presenta una curva di 500 metri di raggio e di 617 di sviluppo presso l'imbocco sud, una seconda curva di 2000 metri di raggio e di 914 di sviluppo a circa ⅔ verso Ronco, e finalmente un'ultima curva di 500 metri di raggio e 508 di sviluppo all'imbocco nord.

Lungo tutta la galleria s'incontrano inoltre sette aperture che sono state conservate dall'epoca della costruzione per aereare il sotterraneo. Così a partire dall'imbocco sud, ed a m. 2478 da esso si trova un pozzo della profondità di m. 160,38; più avanti, a m. 3300 dallo stesso imbocco, s'incontra un altro pozzo della profondità di m. 106,00; a metà circa della galleria, e più precisamente a m. 4359 dallo stesso imbocco sud, s'incontrano due pozzi posti l'uno di fianco all'altro inclinati di circa 40° sull'orizzonte aventi una lunghezza di m. 276,38 che vanno a sboccare a Busalla e che perciò si chiamano anche finestre di Busalla.

Sempre progredendo verso Ronco, giunti a m. 5695,00 dal già citato imbocco sud si trova un altro pozzo della profondità di metri 59,15; a m. 6336 un ultimo pozzo della profondità di m. 52,51 e finalmente a m. 7300 una finestra inclinata della lunghezza di m. 93,00.

La Galleria dei Giovi abbiamo pure già detto che è lunga m. 3258 ed ha una pendenza del 29 per mille. Presenta una sezione normale di mq. 40 di area, avente un profilo come quello disegnato nella tavola 2.ª qui unita, e si sviluppa con un tracciato che comprende due sole curve, una di 2030 metri di raggio e 1028 di sviluppo circa a metà e l'altra di 400 metri di raggio e 252 di sviluppo, presso l'imbocco di Busalla.

Anche in questa galleria sono conservati quattro pozzi, fra quelli che servirono alla costruzione, rispettivamente a m. 805,50; 1732,50; 2477,00; 3043,00 dall'imbocco sud e della profondità di m. 72,70; 123,85; 116,50 ed 11,40.

Vedremo in seguito quale possa essere l'effetto di questi pozzi; per ora, prescindendo dalla loro esistenza, vediamo l'effetto che possono produrre i prodotti della combustione emessi dalle locomotive di un treno transitante in ciascuna delle due gallerie sulle condizioni di aereazione delle gallerie stesse.

Seguiremo in questa ricerca i concetti ampiamente svolti dall'ingegner Marco Saccardo nelle sue pregevoli memorie sulla ventilazione dei sotterranei ferroviari.

Notiamo innanzi tutto che basterà limitare l'esame al solo caso dei treni merci che sono i più numerosi, i più lenti e quelli pei quali si emettono maggiori quantità di prodotti di combustione per ogni metro lineare di binario percorso, e che trattandosi di gallerie in pendenza, sono soltanto i treni ascendenti quelli che emettono fumo e che debbono quindi essere presi in considerazione.

Ora in una galleria ferroviaria a forte pendenza si possono dare tre diverse condizioni di ventilazione interna; o l'aria nel-

l'interno del sotterraneo è tranquilla, e si ha ristagno di fumo; o esiste una corrente naturale diretta nel senso dei treni in ascesa, ed il fumo seguirà il treno nel suo moto, diluendosi in un ambiente tanto più piccolo quanto più la velocità della corrente naturale è prossima alla velocità del treno; o finalmente esiste una corrente naturale diretta in senso opposto al moto del treno ascendente, ed il fumo si diluirà in un ambiente tanto più grande quanto maggiore è il valore della velocità di essa corrente.

Nel primo caso potranno raggiungersi condizioni di aereazione pericolose quando nell'interno della galleria resti condensato il fumo di più treni; nel secondo caso può bastare anche il solo fumo dello stesso treno che si considera, per dare un ambiente pericoloso pel personale di macchina e dei freni; nel terzo caso si hanno condizioni d'aereazione generalmente assai buone anche con deboli correnti naturali.

Nel caso delle due gallerie, delle quali ci siamo fino ad ora occupati, questi principî hanno sempre trovato la più assoluta conferma. L'esperienza di lunghi anni ha infatti addimostrato che, in entrambe le gallerie, per l'addensamento del fumo di più treni si hanno alle volte condizioni d'ambiente assai difficili; che parimenti si hanno anche condizioni difficili nei giorni nei quali predominando lo scirocco, esiste una corrente notevole diretta dagli imbocchi sud agli imbocchi nord, che infine si hanno condizioni buone tutte le volte che nell'interno delle due gallerie spira la corrente di tramontana.

Premesse queste osservazioni, possiamo subito renderci conto anche dell'azione dei pozzi.

Nel caso di gallerie percorse da numerosi treni, i pozzi non possono in generale avere efficacia apprezzabile per levare il fumo dai sotterranei, sia perchè il più delle volte restano quasi completamente inattivi, sia perchè anche quando sono attivi hanno generalmente una portata insufficiente al bisogno.

Ma si può anche dire di più, giacchè se qualche volta l'azione aspirante dei pozzi si manifesta abbastanza energica, possono prodursi delle condizioni svantaggiose anzichè vantaggiose alla aereazione dei sotterranei.

Prendiamo infatti a considerare una galleria a forte pendenza, nella quale predomini una corrente diretta in senso opposto ai treni ascendenti, una corrente cioè che sarebbe vantaggiosa alle condizioni di aereazione del sotterraneo, e supponiamo di aprire un pozzo che aspiri abbastanza energicamente dall'interno della galleria all'esterno.

L'azione di questo pozzo, se abbastanza energica, aumenterà

nel ramo a monte della galleria la velocità della corrente naturale vantaggiosa alle condizioni di aereazione, e potrà ridurre a zero ed anche rovesciare la corrente naturale a valle creando o un ristagno o una corrente diretta nello stesso senso dei treni ascendenti. In ognuno di questi due casi resteranno quindi migliorate le condizioni di aereazione di un tratto della galleria e peggiorate quelle dell'altro tratto.

E siccome bastano anche dei brevi tratti di sotterraneo poco bene aereati per dar luogo a condizioni pericolose, così il pozzo da noi considerato potrebbe riuscire in qualche caso assai più dannoso che utile.

Questa conclusione, che a prima vista potrebbe sembrare illogica, ha trovato invece la più ampia conferma in molti casi nei quali si aprirono pozzi per migliorare le condizioni di aereazione di qualche galleria e se ne ebbero o risultati nulli o perfino risultati affatto opposti a quelli che si sperava raggiungere.

In un esperimento eseguito nel primo pozzo che s' incontra nella grande galleria di Ronco, andando dall'imbocco sud a quello nord, si ebbe del resto la conferma di questo stesso fatto.

Prima d'incominciare l'esperienza il pozzo in parola era quasi inattivo e nella galleria predominava una corrente naturale diretta da Ronco verso Mignanego. Acceso un grande fuoco alla base di questo pozzo è reso così assai attivo il suo tiraggio, si vide rovesciata la corrente a valle, ed esagerata quella a monte, di guisa che i 2478 metri che separavano il pozzo dall'imbocco sud si trovavano ad essere percorsi da una corrente di circa m. 2 al minuto secondo che sarebbe stato, se non dannosa, certo poco vantaggiosa per un treno merci che in quel mentre si fosse trovato a percorrere il tratto di galleria a valle di questo pozzo.

Tenendo presenti questi concetti è assai facile rendersi conto del grado di inquinamento che può raggiungersi nell'interno delle gallerie per effetto delle correnti naturali in esse esistenti.

Se infatti indichiamo con

M il volume in m^3 dei gas carbonici (anidride carbonica ed ossido di carbonio) emessi da una locomotiva in un minuto secondo

A l'area in m^2 della sezione retta della galleria

v la velocità in metri al secondo del treno ascendente

v' la velocità in metri al secondo della corrente naturale esistente in galleria

è evidente che il rapporto $r = \frac{M}{A\,(v \pm v')}$ esprimerà il grado di inquinamento che si raggiunge nell'interno della galleria al pas-

saggio di un treno, quando si ammetta che il fumo appena emesso dalla locomotiva si distribuisca uniformemente su tutta la sezione della galleria stessa.

Al simbolo v' si assegnerà il segno $+$ quando si tratti di corrente naturale diretta in senso opposto al treno ascendente, ed il segno — quando si tratti di corrente naturale che segua il treno ascendente.

Possiamo quindi colla scorta di questa formula esaminare il caso delle due gallerie delle quali ci stiamo occupando.

Prendiamo innanzi tutto a considerare un treno merci che percorra la grande galleria di Ronco nella quale vi sia completo ristagno d'aria.

Sappiamo già che questi treni merci sono effettuati a doppia trazione, con una locomotiva in testa ed una in coda. Soggiungiamo ora che l'esperienza ha addimostrato che ciascuna di queste locomotive brucia circa kg. 0,25 di carbone per minuto secondo, ed ogni chilogrammo di carbone produce circa 2 metri cubi di gas carbonici.

In questo caso $M = 0{,}25 \times 2 = 0{,}50$; avendo posto l'ipotesi del ristagno $v' = o$: l'area $A = 43{,}30$ mq., e pei treni merci $v =$ m. 6,8 al minuto secondo.

Il rapporto r risulterà quindi $r = \frac{0{,}50}{43{,}30 \times 6{,}80} = 0{,}0017$ e per due locomotive $r = 0{,}0017 \times 2 = 0{,}0034$.

Il personale quindi della locomotiva di coda per effetto del proprio treno si troverebbe immerso in un ambiente contenente il 3,4 per mille di gas carbonici, se questi si diluissero uniformemente su tutta la sezione della galleria. Ma i prodotti della combustione appena usciti dalla locomotiva si mantengono per qualche tempo riuniti in una sola parte della sezione della galleria, e quindi il personale del treno si troverà in generale immerso in un ambiente avente un tenore ben più alto di quello calcolato di gas carbonici.

Di quanto questo tenore sia maggiore del testè calcolato pel caso delle gallerie a doppio binario non si può affermarlo perchè non furono fatte fino ad ora delle esperienze.

Se ne fecero invece nella galleria di Pracchia, sulla linea della Porretta che è a semplice binario e si vide che per avere le condizioni nelle quali veniva a trovarsi il personale delle locomotive di coda bisognava aumentare il rapporto trovato del 70 %.

Nel caso delle gallerie a doppio binario questo valore è però certamente eccessivo e noi crediamo di non andare lungi dal vero affermando che basti aumentare il detto rapporto del 50 %.

Il grado quindi d'inquinamento dell'aria respirata dal personale della locomotiva di coda di un treno merci percorrente la grande galleria di Ronco, supposta sgombera di fumo prima del passaggio del treno, sarebbe espresso da $0{,}0034 \times 1{,}5 = 0{,}0051$ quando si abbia ristagno.

E siccome le stesse esperienze eseguite a Pracchia hanno pure addimostrato che il personale si trova bene fino a tanto che il rapporto in parola non supera notevolmente il 0,01, così si può concludere che nelle condizioni considerate il personale della locomotiva di coda si troverebbe per sempre in buone condizioni.

Le stesse cifre dimostrano però che ove le condizioni di ristagno dovessero persistere a lungo nella galleria, ed in essa si potesse addensare il fumo di tre treni, il personale della locomotiva di coda del quarto treno sopraggiungente si troverebbe già immerso in un ambiente avente più del 15 per mille di gas carbonici e quindi in condizioni che incominciano ad essere poco buone.

Questo caso ha tanto maggiore probabilità di verificarsi nella galleria considerata giacchè in essa si succedono treni in ascesa ad intervalli anche minori di mezz'ora l'uno dell'altro, e quindi è poco il tempo disponibile per l'uscita del fumo, anche quando esistesse una qualche corrente notevole.

Valendoci delle stesse formule possiamo anche facilmente calcolare quando è che per effetto delle correnti naturali ascendenti s'incominciano ad avere condizioni di aereazione poco vantaggiose.

Teniamo sempre fisse per ora le ipotesi che la galleria sia inizialmente sgombra di fumo e che il rapporto d'inquinamento dell' aria dedotto dalla formula $\frac{M}{A\,(v \pm v')}$ debba essere aumentato del 50 % per tener conto della distribuzione non uniforme dei gas nella sezione della galleria, come abbiamo fatto nei calcoli precedenti.

Pel caso di un treno merci a doppia trazione, ammesso che le condizioni di aereazione incomincino ad essere poco buone quando il valore del già citato rapporto raggiunge il 15 per mille, potremo scrivere

$$\frac{0{,}50 \times 2 \times 1{,}5}{43{,}30\,(6{,}80 - v')} > 0{,}015$$

e tutti i valori di v' che soddisfano a questa disuguaglianza, ad incominciare da quello che soddisfa alla eguaglianza, esprimeranno velocità delle correnti naturali che danno condizioni di aereazione, del sotterraneo, poco buone.

Risolvendo rispetto a v' avremo $v' =$ m. 4,46 al minuto secondo.

Nelle ipotesi poste ci vorrebbe quindi una corrente naturale di almeno m. 4,46 al secondo diretta nel senso dei treni ascendenti per incominciare a determinare nella galleria di Ronco delle condizioni di aereazione svantaggiose.

Ma nel caso di gallerie lunghe, come quella di cui si tratta, è abbastanza raro il caso di avere correnti naturali così intense e quindi non sarebbero per questo fatto a temersi gravi conseguenze.

Non bisogna però dimenticare che anche nel caso della esistenza di correnti naturali può avvenire che un treno abbia a trovare una parte della galleria occupata ancora dal fumo del treno precedente, stante la frequenza colla quale i treni stessi si succedono e la loro velocità di marcia, ed allora il rapporto di inquinamento può salire a valori rilevanti anche per effetto di correnti naturali più deboli di quella calcolata.

Ad aggravare poi la condizione delle cose contribuiscono spesso una serie di fenomeni che si producono nelle gallerie in poco buone condizioni di aereazione, e che interessa almeno accennare.

Quando in una galleria s'incomincia ad avere una aereazione scarsa, il fumo ed il vapore d' acqua uscenti dalle locomotive si depositano sulle rotaie e le ricoprono di una pattina viscida che determina lo slittamento delle locomotive.

Per questo solo le condizioni di aereazione incominciano subito ad aggravarsi. Lo slittamento produce infatti una grande quantità di fumo e di vapore d'acqua che per effetto della diminuita velocità del treno, causata anch' essa dallo slittamento, si diluisce in un ambiente tanto minore quanto più prossima è divenuta la velocità del treno alla velocità della corrente naturale che lo segue, e quindi il rapporto d'inquinamento può subito salire a valori rilevanti.

Ma c'è di più. Nell'ambiente della galleria così pieno di fumo e di vapor d'acqua viene ad essere deficiente l'ossigeno per una buona combustione. Di qui una maggiore produzione di ossido di carbonio, sia per l'imperfetto compiersi della combustione, sia per il decomporsi del vapor d'acqua attraverso il carbone incandescente, e quindi un ulteriore aggravamento delle condizioni d' aereazione per effetto dell' azione altamente tossica di questo gas. E tutto questo senza contare che lo slittamento ha anche per effetto di produrre una notevole sopraelevazione di temperatura che viene a porre il personale in condizioni sempre più difficili.

Tenuto conto di tutti questi fatti si comprende come correnti naturali aventi velocità anche minori di quella calcolata, possano in qualche caso riuscire pericolose.

Possiamo ora ripetere questi stessi calcoli pel caso della galleria dei Giovi.

Qui i treni merci hanno una velocità di circa m. 5 al secondo, e sono effettuati a tripla trazione; ogni locomotiva consuma circa kg. 0,30 di carbone al secondo, e la sezione retta della galleria è di circa metri quadrati 40.

Nel caso di galleria sgombra inizialmente di fumo e di ristagno il rapporto d'inquinamento pel personale della locomotiva di coda potrà raggiungere il valore

$$\frac{0,60 \times 3 \times 1,5}{40 \times 5} = 0,0135$$

Come si vede, per questa galleria già il solo ristagno dà un valore rilevante nel rapporto d'inquinamento, e quindi l'addensarsi del fumo di due treni può già bastare per dare condizioni ben gravi di aereazione.

In questo caso ogni corrente naturale anche debole, che segua il treno nel suo moto ascendente, deve considerarsi come dannosa.

Queste deduzioni ottenute col calcolo hanno, disgraziatamente, già avuto più di una conferma dalla esperienza, e fra gli altri è pur troppo ancora vivo nella memoria di tutti il ricordo del terribile disastro avvenuto l'11 agosto del 1898.

Mentre un treno merci a doppia trazione ascendeva la galleria dei Giovi, il personale di servizio cadde colpito da asfissia per effetto appunto di una corrente naturale che seguiva assai dappresso il treno nella sua marcia resa assai stentata dai frequenti slittamenti.

Mancando così di governo, questo treno retrocedette con velocità resa ben presto elevatissima dalla forte acclività della via, e giunto al Piano Orizzontale dei Giovi andò ad urtare violentemente contro un treno viaggiatori ivi fermo in attesa di via libera.

Le conseguenze furono spaventose e dolorosissime.

Ben dodici persone perdettero la vita in questo disastro e numerosissimi furono i feriti.

Quanto è stato fin qui detto basta a dimostrare su quali basi vanno istituiti i calcoli intesi a riconoscere in quali condizioni di aereazione possono trovarsi i sotterranei ferroviari dipendentemente dalle condizioni di livelletta e dalla intensità del traffico che attraverso ad essi si esercita.

La lunghezza dei sotterranei è un elemento importante, ma entra in linea secondaria nel calcolo degli effetti delle correnti naturali.

Pei due casi pratici da noi trattati è interessante rilevare che mentre la pendenza della galleria dei Giovi non è che circa 2 volte e mezzo maggiore di quella della galleria di Ronco, le condizioni di aereazione, a parità di correnti naturali, sono invece nella prima circa quattro volte peggiori che nella seconda, dato il sistema di esercizio adottato in ciascuna di esse.

Data l'indole e lo scopo della presente pubblicazione, crediamo di avere esposti gli elementi sufficienti a mettere in evidenza i fatti che maggiormente interessava conoscere sulle condizioni topografiche, sul traffico e sulle condizioni di aereazione delle due gallerie che furono oggetto degli studi dei quali si dirà in appresso.

Dobbiamo ora soggiungere che su queste stesse due gallerie la questione dell' aereazione è oramai risolta coll' adozione del sistema di ventilazione Saccardo, già in esercizio da parecchi mesi con esito brillantissimo nella galleria dei Giovi e prossimo ad essere messo in attività anche nella grande galleria di Ronco.

Ed è con orgoglio che constatiamo che si deve all' ingegno di uno studioso italiano la soluzione di un problema tanto interessante nella tecnica ferroviaria.

Maggio 1900.

II.

L'aria nella galleria ferroviaria di Ronco

Analisi del Dottor

ALBERICO BENEDICENTI

(Assistente nell'Istituto fisiologico di Torino - Libero docente di Farmacologia).

Incaricato dal prof. Angelo Mosso di studiare la composizione chimica dell'aria nella galleria di Ronco, per determinare quei componenti gasosi che potevano rendere l'atmosfera della galleria meno adatta alla respirazione dell'uomo, ho preso alcuni campioni d'aria del tunnel in condizioni differenti di tempo e di luogo. Nelle analisi ho determinato l'acido carbonico, l'ossigeno e l'ossido di carbonio: in alcuni campioni ho ricercato anche l'acidità totale dell'aria, l'acido solforoso e gli idrocarburi pesanti.

Metodi impiegati.

I campioni d'aria vennero prelevati in modi differenti. Per la determinazione dell'ossigeno, dell'acido carbonico e dell'ossido di carbonio si adoperarono delle bottiglie della capacità di 350 cm³, munite di una tubulatura sul fondo. Per mezzo di tale tubulatura due bottiglie erano riunite fra loro mediante un tubo di gomma lungo 15 centimetri circa, e in una di queste, previamente riempita di liquido, si poteva, per spostamento del liquido, raccogliere il gas. Onde evitare, per quanto era possibile, lo sciogliersi dei gas nei liquidi sui quali venivano raccolti, io ho adoperato sempre invece dell'acqua una soluzione acquosa satura di cloruro di sodio.

Alcuni campioni d'aria furono presi a secco spostando l'aria entro a bevute della capacità di 600 cm³ mediante soffietti o pere di gomma; altri campioni infine furono raccolti entro a tubi ci-

lindrici di vetro della capacità di 200 cm^3 nei quali prima si era praticato il vuoto atmosferico colla pompa di Geissler.

Per l'analisi dell'aria mi sono servito di un apparecchio di Hempel, con buretta divisa in decimi di centimetro cubo. L'assorbimento dell'ossigeno si faceva col fosforo, mantenendovi in contatto il gas, secondo Hempel prescrive, per tre minuti primi; l'assorbimento dell'acido carbonico si faceva con potassa al 50 %; l'ossido di carbonio era determinato con soluzione ammoniacale di cloruro rameoso, avvertendo di far passare il gas in due pipette l'una con soluzione fresca, l'altra con soluzione già usata di questo reagente.

Per la determinazione degli idrocarburi pesanti, il gas da analizzare, raccolto a secco e misurato colle opportune cautele nell'apparecchio di Hempel, veniva liberato dall'acido carbonico che conteneva e quindi nuovamente misurato. Dopo ciò si faceva passare in una pipetta d'assorbimento contenente acido solforico di Nordhausen, immediatamente si richiamava nella buretta graduata e di lì si riconduceva nella pipetta a potassa. Assorbiti così i vapori d'acido solforico, alla cui tensione potevano attribuirsi cause di errore, il gas veniva finalmente ricondotto nella buretta graduata e quivi era misurato.

L'analisi dei campioni d'aria non analizzati sul luogo, ma trasportati al Laboratorio fisiologico di Torino da Ronco Scrivia, fu fatta non coll'apparecchio comune di Hempel, ma con quello perfezionato del prof. Rosenthal il quale apparecchio dà, senza bisogno di opportuni calcoli e correzioni, il volume del gas letto a 0°. e 760^{mm}.

L'anidride solforosa che si sviluppa in seguito alla combustione delle piriti, contenute nei carboni fossili in quantità più o meno rilevante, venne determinata per mezzo della soluzione decinormale di iodio in ioduro di potassio secondo il metodo di Winkler.

L'aria da analizzare era raccolta a secco entro bevute di nota capacità, chiuse ermeticamente da un tappo di gomma a due fori traversati l'uno da un bastoncino, l'altro da un tubo di vetro. Su questo ultimo tubo era innestato un pezzetto di tubo di gomma chiuso da una pinza a pressione. Trasportate le bevute al Laboratorio si introduceva nel tubo di gomma la punta di una buretta graduata e quindi, aperta la pinza, si lasciava cadere nell'interno della bevuta una quantità misurata di soluzione decinormale di iodio. Sollevando contemporaneamente il bastoncino di vetro si lasciava fuoruscire il gas spostato dal liquido. Dopo un po' di tempo si rititolava il iodio libero nel solito modo, cioè colla soluzione di iposolfito di sodio.

La determinazione dell'acidità totale dell'aria l'ho eseguita

Num.	LOCALITÀ DOVE FU PRELEVATO IL CAMPIONE	MODO DEL PRELEVAMENTO
1	Terrazzina della locomotiva di coda verso il mezzo della galleria. Primo treno dopo quattro ore dalla cessazione del movimento.	Campione prelevato sulla soluzio di cloruro sodico.
2	Nella prima nicchia all' imbocco di Ronco, dopo il passaggio del treno 1126.	Campione prelevato a secco: an lizzato a Torino.
3	Terrazzina della locomotiva di testa verso il mezzo della galleria.	Campione prelevato sulla soluzio di cloruro sodico.
4	Nel mezzo della galleria alla progressiva 15,950, tre ore dopo cessato il movimento dei treni e presso il pozzo N. 2.	Campione prelevato a secco: an lizzato a Torino.
5	Terrazzina della locomotiva di testa: prima metà della galleria verso Ronco. Ore 10 ant. dopo molte ore di piena attività dell'esercizio.	Campione preso sul cloruro sodic analizzato a Ronco.
6	Fumo attinto direttamente al fumaiolo della locomotiva 1192, immediatamente dopo l'alimentazione del focolare.	Campione preso sul cloruro sodi
7	Lo stesso, alquanti minuti dopo.	Come sopra.
8	Fumo attinto dal fumaiolo della locomotiva di coda 4320.	Come sopra.
9	Fumo attinto dal fumaiolo della locomotiva 4320 durante un'altra corsa.	Campione su soluzione di cloru sodico.
10	Lo stesso, in altro momento.	Come sopra.
11	Terrazzina della locomotiva di coda verso il mezzo della galleria.	Campione prelevato a secco: an lizzato a Ronco-Scrivia.
12	Nella prima nicchia all' imbocco di Mignanego, subito dopo il passaggio di un treno.	Campione prelevato a secco: an lizzato il giorno stesso a Torin
13	Fumo attinto direttamente al fumaiolo della locomotiva ferma al deposito macchine di Rivarolo.	Campione prelevato a secco.
14	Al pozzo inclinato N. 1 durante la sospensione dell'esercizio. Da due ore e mezza non passavano treni.	Campione a secco. Analizzato a T rino dopo due giorni.
15	Alla progressiva 18,000: non molto lungi dalla finestra di Busalla, dopo molte ore di attività d'esercizio.	Aria gorgogliata coll'aspiratore l tri 10. Soluzione decinormale soda cm^3 25.
16	Nello stesso punto della galleria e nelle stesse condizioni della esperienza precedente.	Come sopra.
17	Terrazzina della locomotiva di coda del treno 1192 presso la progressiva 17,000.	Campione prelevato a secco.
18	Terrazzina della locomotiva 1403. Treno in discesa. Trazione semplice.	Campione a secco: analizzato a T rino.
19	Nicchia presso la progressiva 18,000, al mattino ore 9,30 durante il passaggio di numerosi treni.	Campione a secco: analizzato a T rino.
20	Terrazzina della locomotiva di coda 4207. Treno in ascesa.	Come sopra.
21	Stessa terrazzina e stesse condizioni che nell'esperienza precedente.	Come sopra.
22	Terrazzina locomotiva di coda. Treno in salita.	Campione sull'acqua salata. Anali zato sul luogo.
23	Aria prelevata nelle parti più elevate della galleria presso la volta.	Campione raccolto in grande rec piente della capacità di 44 litr
24	Galleria verso Mignanego fra i pozzi 2 e 3. Terrazzina della locomotiva di coda.	Campione prelevato a secco e an lizzato a Torino.

CO_2 %	Ossigeno %	CO %	Idrocarb. pesanti	Anidride solforosa	Acidità totale	OSSERVAZIONI
0,3	20,12	0,7	—	—	—	
0,1	20,47	0,6	—	—	—	Fumo densissimo nella galleria.
0,3	20,37	0,4	—	—	—	
tracce	20,70	0,1	—	—	—	Forte aspirazione dal pozzo. Galleria buona.
0,4	20,45	0,8	—	—	—	Galleria calda: vento di scirocco.
11,0	6,2	1,6	—	—	—	Macchina alimentata con mattonelle inglesi, marca corona.
9,8	8,8	0,8	—	—	—	
10,9	7,3	—	0,1	—	—	
12,9	4,7	1,8	—	—	—	Macchina alimentata con Cardiff.
13,1	4,2	3,6	—	—	—	
0,5	—	—	0,05	—	—	
0,3	—	—	tracce	—	—	
7,3	—	—	0,15	—	0,250	
0,29	20,85	tracce	tracce	—	—	Nella galleria vi era un poco di fumo.
—	—	—	—	—	0,03	Fumo densissimo. Penosissimo il soggiornare nella galleria.
—	—	—	—	—	0,05	Come sopra.
0,03	—	—	—	—	—	Fumo densissimo.
—	—	—	—	0,0083	—	Carbone in mattonelle, fabb. Raggio.
—	—	—	—	tracce	—	
0,8	20,3	0,7	—	—	—	
—	—	—	—	0,0002	—	
0,3	21,2	1,3	—	—	—	Forti slittamenti. Condizioni cattive.
1,3	20,1	0,3	—	—	—	
—	—	—	—	0,0071	—	

facendo gorgogliare bolla a bolla, traverso a una quantità misurata di soluzione decinormale di soda, una quantità nota di aria. Mi sono perciò servito di un aspiratore rovesciabile, della capacità di cinque litri, e le determinazioni furono fatte nelle nicchie della galleria durante il passaggio dei treni. L' alcalinità della soluzione di soda adoperata fu stabilita prima e dopo l' esperimento con soluzione decinormale di acido ossalico, adoperando per indicatore la fenolftaleina.

Nella tabella a pag. 18 e 19 raccolsi i dati di alcune delle analisi eseguite. Nella tavola 3ª possono riscontrarsi meglio le località indicate nella tabella.

Altre persone incaricate di esaminare l'atmosfera di tunnels o gallerie di difficile od incompleta ventilazione giunsero a risultati simili ai miei. Uno dei lavori più importanti, sotto questo punto di vista, fu quello fatto da Haldane il quale analizzò ripetutamente l'aria delle gallerie della Ferrovia Metropolitana di Londra. Egli ha consegnato nella relazione in proposito[1]) numerosissimi dati e fra questi io mi limito a citarne qualcuno come confronto con quelli da me ottenuti.

FERROVIA METROPOLITANA DI LONDRA.

Num.	LOCALITÀ DI PRELEVAMENTO	CO^2 %	O %	CO %	Acido solforoso %	OSSERVAZIONI
1	Gover Street presso King's Cross	0.18	—	—	—	Vento di S.-E.
2	Edgware Road	0,20	20,74	0,017	—	
3	Gover Street. Aria raccolta nell'aspiratore. .	—	—	—	0,00097	
4	Come sopra. Piattaforma della Stazione	0,89	—	0,06	—	
5	Stazione di Westminster.	0,1	—	—	—	

Altre determinazioni furono fatte sull' aria del tunnel che trovasi sotto al fiume Mersey fra Liverpool e Brikenhead, e in quello sotto alla Severn. Molti dati riguardanti queste gallerie trovansi pure nella relazione fatta dal comitato per la Ferrovia Metropolitana di Londra. Sempre a titolo di confronto coi dati da me ottenuti riferisco qui alcuni di quelli riguardanti que-

1) *Report of the Committee of the Metropolitan Railway.* Londra, 1897.

sti due tunnels, presi a caso fra i molti consegnati nella relazione suddetta.

Tunnel della Mersey.

Num.	LOCALITÀ DI PRELEVAMENTO	CO_2 %	O %	CO %	SO_2 %	OSSERVAZIONI
1	Stazione di Hamilton Square	0,1	—	—	—	
2	Below River	0,08	—	—	—	Odore di solfo.
3	Sotto al fiume, nel mezzo del tunnel	0,26	—	0,016	—	Atmosfera torbida.
4	Stazione di James Street.	0,12	—	—	—	Aria limpida.

Tunnel della Severn.

Num.	LOCALITÀ DI PRELEVAMENTO	CO_2 %	O %	CO %	SO_2 %
1	A 50 yards dalla costa inglese.	0,08	—	—	—
2	Stesso luogo dopo il passaggio d'un treno merci	0,11	—	—	—
3	Campione preso dal treno al centro del tunnel	0,107	—	—	—

Altre osservazioni furono fatte qui in Italia nel tunnel del Moncenisio e nelle gallerie dell'Appennino, e queste ultime, assai accurate, sono dovute alla Commissione incaricata dell'esame dell'apparecchio Saccardo destinato alla ventilazione della galleria di Pracchia.

Anche da questa relazione [1] io tolgo alcuni dati analitici. Le analisi furono fatte coll'apparecchio d'Orsat e i campioni furono prelevati con appositi aspiratori.

[1] *Relazione della Commissione incaricata dell'esame dell'apparecchio Saccardo.* Ancona, 1896.

GALLERIE DELL'APENNINO.

Num.	LOCALITÀ DOVE FU PRELEVATA	O %	CO_2 %	CO %
1	Prima metà della galleria di Piteccio. Trazione semplice.	20,4	0,4	0,2
2	Lo stesso. Trazione doppia.	21,0	1,2	0,6
3	Seconda metà galleria di Piteccio	20,2	1,4	0,8
4	Fumo attinto al fumaiolo della locomotiva	8,8	13,2	2,6

Ho voluto riferire tutti questi dati provenienti da esami fatti in luoghi e modi diversi per dimostrare come in tutti i casi indistintamente si abbia nelle gallerie a riscontrare una deficienza relativamente piccola di ossigeno e un aumento notevole di acido carbonico. Inoltre si verifica pure costantemente la presenza nell'atmosfera di quantità, talora rilevanti, di ossido di carbonio e di piccole quantità di anidride solforosa.

Tutti coloro però che hanno eseguito esami della composizione chimica dell'atmosfera delle gallerie sono concordi nell'ammettere come tale composizione muti con rapidità da un momento all'altro per molteplici condizioni. L'attività più o meno grande del traffico, la temperatura dell'aria, il numero di volte che il focolare venne alimentato durante la traversata della galleria, la direzione del vento che spira all'esterno, la qualità di combustibile adoperato, sono tutti fattori i quali contribuiscono ad alterare più o meno profondamente l'atmosfera delle gallerie. Così accade che la composizione di questa, varia non solo da un momento all'altro, ma nello stesso momento è diversa nelle diverse sezioni della galleria.

Se però noi vogliamo prendere in esame generale i risultati ottenuti a Ronco possiamo rilevare che l'acido carbonico, il quale talora trovasi solo in tracce (0,03) come nel campione n.° 17, altre volte può giungere fino a 0,8 % come nel campione n.° 20 e a 1,3 % nelle parti molto elevate della galleria come nel campione n.° 23. Queste differenze, come già Haldane aveva osservato, dipendono specialmente dallo stato di ventilazione naturale della galleria e sono talora notevoli da una sezione all'altra della galleria stessa.

L'ossigeno è deficiente sempre, ma non in proporzioni tali da rendere per ciò solo pericoloso il soggiorno nelle gallerie. Assumendo come valore normale del percento d'ossigeno nell'aria

atmosferica quello dato da Augusto Smith di 20,96 %, le deficienze d'ossigeno da me riscontrate sono rappresentate dai numeri: 0,84 - 0,49 - 0,59 - 0,26 - 0,51 - 0,11 ecc. Le deficienze trovate da Haldane sono perfettamente corrispondenti e sono date per esempio dai numeri seguenti 0,73 - 0,42 - 0,58 - 0,20 - 0,42 - 0,51 - 0,19 ecc., che prendo fra i molti citati dall'autore.

Se si considera la deficienza dell'ossigeno in rapporto all'eccesso dell' acido carbonico, si troverà maggiore dell'acido carbonico prodotto, almeno nella massima parte dei casi. Questo fatto, già rilevato dallo stesso Haldane trova la sua spiegazione nel consumo dell' ossigeno necessario alla combustione dell'idrogeno del carbone e in quello necessario alla formazione dell'ossido di carbonio.

In quanto riguarda questo gas, dai nostri dati rileviamo come talora ne esistano quantità molto notevoli quali sono quelle del 0,8-1 % mentre invece sono minime quelle dell' anidride solforosa. Tuttavia le quantità, abbenchè piccole, di questo ultimo gas contribuiscono a dare all'atmosfera delle gallerie uno spiccato carattere acido, permanente. L'acidità dell'atmosfera unita alla forte tensione del vapor d'acqua fa sì che tutti gli oggetti metallici e gli apparecchi collocati nell'interno della galleria vadano soggetti molto rapidamente alla corrosione. Lo stesso cancello della finestra della Pieve traverso cui passa talora il fumo della galleria di Ronco dà esempio di quanto ho riferito.

Gli idrocarburi pesanti nelle determinazioni da me fatte furono rinvenuti in piccola quantità e non richiedono speciali considerazioni.

Azione fisiologica dell'aria delle gallerie.

Riguardo agli effetti che l'aria dei tunnels può esercitare sull'organismo furono già fatte parecchie osservazioni. L'acido carbonico da per sè solo non può certamente avere influenza notevole essendochè le esperienze fisiologiche fatte su questo gas hanno dimostrato come sia tollerabile, senza gravi danni, a dosi abbastanza elevate nell'atmosfera, certamente a dosi molto superiori a quelle incontrate nelle gallerie male ventilate. La Commissione incaricata dell'esame dell'apparecchio Saccardo fissa il limite d'inquinamento corrispondente a buone condizioni di respirabilità in tutto il treno che traversa la galleria a 0,67 %,

riguardo all'acido carbonico. Lang e Wollfhügel lo vorrebbero ridotto a 0,15 %, ma Kunkel crede di poterlo ammettere senza danno alcuno pel personale, nè pei viaggiatori, a 0,2-0,3 %. Tale limite inferiore venne assunto anche dall' ingegnere Candellero nella memoria sulla ventilazione delle gallerie presentata al Congresso ferroviario di Parigi nel 1897.

La deficienza di ossigeno che si riscontra nell'atmosfera delle gallerie è, come si rileva dai nostri dati e da quelli di altri autori, di non grande importanza. Del resto è noto che una deficienza del 5 % non è percettibile per la persona in piena salute; solamente la mancanza dell'8-10 % produce un malessere molto notevole specialmente se le persone che si trovano in tale atmosfera siano obbligate a lavoro muscolare. Questi limiti però non si raggiungono mai nell'interno dei tunnels. Ma se per sè stessa la deficienza di ossigeno non è pericolosa, lo è però indirettamente, come già venne osservato da Haldane, perchè contribuisce a rendere molto più evidenti i sintomi di intossicamento dovuti all'ossido di carbonio.

Haldane conclude dalle sue analisi che difficilmente si hanno gravi disturbi nel personale che presta servizio nei tunnels abbenchè questo si trovi esposto all'azione dell'aria impura. Le statistiche inglesi riguardanti gli agenti della Ferrovia Metropolitana dimostrerebbero che la mortalità fra questi non è maggiore che nei minatori e in altre classi di operai le cui condizioni igieniche non siano cattive. Ma se forse non risentono danni immediati coloro che sono abituati a vivere in quell'atmosfera, certamente possono risentirne quelli i quali per condizioni non perfette di salute o per altre ragioni diverse siano più sensibili alla deficienza dell'ossigeno e all'azione dell'ossido di carbonio. Così accade (e l'esperienze fatte su me stesso e sugli allievi che mi aiutarono in queste ricerche lo dimostrano) che le persone non abituate all'atmosfera dei tunnels rimanendovi a lungo (due o tre ore durante il passaggio dei treni) risentano mal di capo fortissimo, senso di martellamento alle tempia, nausea, aumento di temperatura e altri sintomi i quali accennano ad un principio di intossicazione per ossido di carbonio.

Il gas più nocivo, e sul quale unicamente deve richiamarsi l'attenzione degli igienisti, è l'ossido di carbonio. La proporzione massima di ossido di carbonio riscontrata da Haldane nelle gallerie della Ferrovia Metropolitana fu di 0,06 % sulla piattaforma al centro della stazione di Gower Street. Ma nelle analisi che io ho eseguito nella galleria di Ronco, sia nelle terrazzine delle locomotive di coda come in genere nell'atmosfera che av-

volge il treno in marcia, le quantità di ossido di carbonio sono molto più rilevanti, come dimostrano i dati della nostra tabella e quelli forniti dalla Commissione per l'apparecchio Saccardo. Le dosi massime di ossido di carbonio da me rinvenute nella galleria di Ronco (0,8-0,9 %) sarebbero indubbiamente letali se l'individuo che le respira rimanesse per un tempo un po' lungo nell'ambiente inquinato. Fortunatamente il soggiorno è sempre relativamente breve ed inoltre già da un punto all'altro della galleria le condizioni possono cambiarsi, come già ho fatto rilevare.

Parecchi problemi rimangono ancora da risolvere sulla composizione dell'aria della galleria di Ronco. Fra questi ne ricorderò due, dei quali ho desiderio di occuparmi con altre esperienze. Uno si riferisce ai microrganismi che vivono nell'aria della galleria, dalla quale emana sempre un forte odore di muffa, l'altro riguarda il dosamento dei gas combustibili dell'aria che si potrebbe eseguire cogli esatti e recenti metodi indicati dal Gautier.

III.

Influenza della fatica e dell'aria delle gallerie sulla funzione visiva del personale ferroviario

Osservazioni dei Dottori

ALBERICO BENEDICENTI e **GINO RICCHI**

(Libero Docente di Farmacologia sperimentale a Torino). *(Assistente volontario alla Clinica oculistica di Torino).*

Al congresso di Amsterdam (settembre 1895) il dottor De-Lantsheere, discutendosi le questioni relative alla validità del personale responsabile nei servizi delle strade ferrate e della navigazione, fece presente come tra le cause che possono abbassare il grado dell' acuità visiva siano da considerarsi l'eccessiva fatica dell'organismo e principalmente il servizio di notte. Egli comunicò cinque osservazioni [1]) fatte su macchinisti e fuochisti delle ferrovie belghe, di cui è oculista consulente, ed in questi esami notò una rilevante diminuzione di *visus* dopo due ore, una e mezza e persino una sola ora di servizio d'*exspress.*

Nel successivo congresso di Bruxelles [2]) lo stesso De-Lantsheere, prendendo a parlare dopo la magistrale comunicazione del professore Snellen sulla determinazione quantitativa della cromatopsia, disse che sarebbe assai importante avere una misura per l'acuità cromatica, giacchè nel corso di numerosi viaggi fatti di notte su locomotive, aveva rimarcato che non tutti gli agenti distinguevano i segnali colorati alla medesima distanza, soprattutto per le variazioni nello stato dell' atmosfera.

Egli però non disse in che consistessero queste variazioni

[1]) I. De-Lantsheere, *De l'examen de la vision chez le personal des chemins de fer. Conférence internationale.* Amsterdam, 1895.

[2]) *Compte rendu de la conférence internationale concernant les services sanitaires et l'hygiène des chemins de fer et de la navigation.* Bruxelles, Septembre 1897.

dello stato atmosferico, nè quali fossero le differenze riscontrate nell'apprezzamento dei segnali; inoltre non riferì alcun dato sulle condizioni della funzione visiva allo stato di riposo negli individui da lui esaminati.

Altri lavori sull'influenza che la fatica generale dell'organismo può esercitare sulla funzione visiva non abbiamo rinvenuto nella letteratura medica.

Le ricerche di Birnbacher, Morawsik, Wolffberg, Baas, Lodato, L. Dor, Schiele ed altri considerano la fatica oculare in modi ed aspetti perfettamente diversi.

Le sole esperienze che abbiano rapporto colle osservazioni da noi eseguite sono quelle fatte nel 1891 dal dottor Dante Bocci, assistente alla clinica oculistica di Torino [1].

Egli esaminò parecchi soldati allo stato di riposo e dopo marcie più o meno faticose e non trovò alterazioni del *visus;* servendosi dell'optometro di Badal e delle lenti riscontrò modificazioni nella refrazione, nel senso che alcuni individui emmetropi allo stato di riposo, divenivano leggermente ipermetropi dopo il lavoro.

Con le tavole fotometriche di De-Wecker e Masselon, notò Bocci variazioni rapide e costanti; le più piccole lettere del cartello a fondo chiaro erano vedute assai male dagli individui affaticati. L'accomodamento relativo preso alla distanza di 30 cm. con le tavole n. 3 del Burchardt, si dimostrò ridotto sia a scapito della parte positiva che negativa in modo da aversi riduzione persino di 3 o 4 diottrie.

Per quanto riguarda il senso cromatico il Bocci non ebbe risultati positivi nè sicuri, sia che adoperasse le lane di Holmgren sia che si servisse delle tavole di Bull o del cromatometro di Chibret. Producendo poi imagini astigmatiche per mezzo di uno speciale apparecchio, notò che la quantità di luce necessaria per vedere ancora distinti i circoli di diffusione non variava sensibilmente negli individui riposati e stanchi.

Il professore Mosso, nel suo libro, *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi,* studiò pure l'influenza che la fatica esercita sulla percezione dei colori. Consigliati da lui e dal professor Carlo Reymond noi abbiamo iniziato una serie di ricerche sulla funzione visiva del personale delle ferrovie, con l'intendimento di ricercare appunto quali modificazioni la fatica generale dell'organismo potesse apportare alla funzione della vista.

Una prima serie di esperienze fu eseguita alla stazione di

[1] *Esperienze intorno all'influenza della fatica sulla visione. Nota preliminare del Dott.* Dante Bocci. R. Accademia di Medicina. Torino, 1891.

Ronco nel giugno 1899, su macchinisti e fuochisti della Rete Mediterranea. Queste furono più specialmente dirette a constatare un possibile effetto esercitato sulla funzione visiva dai gas tossici, dall'alta temperatura e dalle condizioni poco favorevoli dell'atmosfera nelle gallerie. Ma la necessità in cui ci siamo trovati di eseguire gli esami in tempo brevissimo e per lo più di notte, la deficienza di locale e di illuminazione ed altre condizioni poco favorevoli non ci hanno consentito di sperimentare con quel rigore scientifico che avremmo desiderato.

In queste ricerche, per l'esame dell'acutezza visiva ci siamo serviti delle lettere portate dall'apparecchio di Barthélémy e dell'ottotipo trasparente di Hermann Cohn. Per la ricerca del senso cromatico abbiamo usato, secondo le circostanze, il cromatofotoptometro di Chibret, i dischi colorati e trasparenti di Barthélémy e l'apparecchio recentemente ideato dal dottor Camillo Magnani assistente alla clinica oculistica di Torino. Questo apparecchio consta essenzialmente di un tubo che porta ad una estremità una candela ed all'altra un diaframma ad iride graduato, dinanzi al quale si fanno successivamente passare vetri colorati; conoscendo l'apertura da darsi al diaframma perchè i colori siano percepiti da un individuo normale alla distanza prefissa di 5 metri, è facile riconoscere e valutare gli errori degli esaminandi nelle eventuali anomalie della visione colorata.

Le osservazioni praticate sul personale ferroviario a Ronco furono in tutto 27. Diciannove di queste vennero eseguite sotto la guida dell' illustre professore Reymond, su macchinisti e fuochisti appena usciti dalla galleria di Ronco, ma in questi, a cagione del servizio, non furono potute constatare le condizioni del *visus* allo stato di riposo. Rinunziamo quindi a riferire in particolare su codesti esami e ci limitiamo a notare che in dieci individui non trovammo alcun fatto anormale, in tre riscontrammo qualche deficienza tanto per l'acutezza visiva che per la funzione dei colori e cinque con *visus* eguale ad uno, rivelarono un po' di confusione nella percezione e distinzione dei colori. Un macchinista soltanto fu trovato realmente deficiente, ma costui abusava degli alcoolici e presentava anisocoria con essudazione retinica all' occhio sinistro.

Le altre osservazioni meritano maggior considerazione perchè fatte sulle stesse persone metodicamente, prima allo stato di riposo al deposito macchine di Rivarolo, e quindi a Ronco dopo dieci ore di servizio continuato e notturno sul tratto S. Pier d'Arena-Ronco Scrivia, il quale ha, come è noto, parecchie gallerie oltre quella di Ronco lunga più di 8000 metri.

Non possiamo qui descrivere minutamente tutte le condizioni che è presumibile possano alterare in qualche modo la funzione visiva del personale addetto al servizio di gallerie lunghe e male ventilate. Ci limitiamo a ricordare come in quella di Ronco il personale di macchina si trovi talora esposto a temperature di oltre 50 gradi centigradi, in ambienti saturi di vapor d'acqua e contenenti gas tossici in proporzione talora notevolmente elevata.

Con l' apparecchio di Hempel abbiamo praticate numerose analisi dell'aria della galleria di Ronco in punti diversi e in condizioni differentissime. L'acido carbonico fu dosato con la potassa, l'ossigeno col fosforo e l'ossido di carbonio con la soluzione ammoniacale di cloruro rameoso. Volendo tener conto solamente di quest'ultimo gas, possiamo asserire che nell'atmosfera della galleria si trovano quantità talora non indifferenti di ossido di carbonio, quali sono quelle del 0,6 - 0,7 - 0,9 %. Le nostre analisi furono eseguite su campioni d'aria prelevati (a secco ovvero su soluzioni acquose di cloruro sodico) nelle terrazzine delle locomotive e nelle nicchie della galleria durante l' interruzione dell'esercizio o nella sua piena attività. I nostri dati analitici corrispondono perfettamente a quelli forniti dalla commissione incaricata di esaminare il funzionamento del ventilatore Saccardo nella galleria di Pracchia sulla linea Bologna-Firenze.

Mentre ci attendevamo di trovare qualche deficienza nell'acuità visiva o nel senso cromatico degli agenti che avevano attraversato in macchina le gallerie, i risultati ai quali siamo giunti con le nostre osservazioni e che sono registrati nella tabella seguente conducono a conclusioni completamente negative.

Egualmente negativi sono i resultati di altre esperienze che, più tardi, noi abbiamo eseguito nel laboratorio fisiologico della R. Università di Torino, allo scopo di riconoscere se fra i primissimi sintomi della intossicazione per ossido di carbonio si manifestassero alterazioni nella funzione visiva.

Per quanto riguarda l'azione che l'ossido di carbonio a forti dosi può esercitare sull'organo della vista ricorderemo le ricerche di Schmitz [1] il quale fece notare come l'ambliopia da ossido di carbonio si distingua dalle altre ambliopie da intossicazione per un duraturo restringimento del campo visivo per tutti i colori.

Hilbert Richard [2] in un caso di avvelenamento grave da ossido di carbonio, fece notare pure il restringimento del campo visivo,

[1] Schmitz, *Uber die Einw. d. Kohlenoxydverg. auf das Auge. Zeitschr. z. Feier d. 25 Iub. d. Aertzl. Verein Arnsberg.*

[2] Richard, *Xanthopsie nach Kohlenoxydverg. Memorabil.* XL, 2, 572.

Macchinisti e Fuochisti esaminati alla stazione di Ronco.

Numero d'ordine	COGNOME	LETTERE DELL'APPARECCHIO DI BARTHÉLÉMY		OTTOTIPO TRASPARENTE		DISCHI COLORATI DELL' APPARECCHIO DI BARTHÉLÉMY		POLARIMETRO DI CHIBRET		APPARECCHIO DI MAGNANI		CONDIZIONI DI LAVORO
		Prima del lavoro	Dopo il lavoro	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	
1	Vernè	normale	normale	normale	normale	normale	normale		—	—	normale	Linea Sampierdarena-Ronco. Ore di lavoro 10 continuate e notturne; passando più volte sotto la galleria.
2	Paladini	idem	idem	idem	idem	idem	idem	gr. 10	—	—	idem	idem
3	Faggioli	idem	idem	idem	idem	idem	idem	gr. 10	—	—	idem	idem
4	Trabalzini	idem	idem	idem	idem	idem	idem	gr. 10	—	—	idem	idem
5	Brignani	idem	idem	idem	idem	idem	idem	gr. 8	—	—	idem	idem
6	Tarella	idem	idem	idem	idem	idem	idem	gr. 10	—	—	idem	idem
7	Orpini	idem	idem	idem	idem	idem	idem	gr. 3	—	—	idem	idem
8	Gazzo	idem	idem	idem	idem	idem	idem	gr. 10	—	—	idem	idem

ma l'ammalato da lui curato presentò, al riacquistare della coscienza, anche una forte diminuzione dell' acuità visiva e una xantopsia molto persistente.

Osservazioni sulla funzione visiva all'apparire dei primissimi sintomi d' intossicazione per ossido di carbonio, non abbiamo potuto rinvenire nella letteratura. È perciò che abbiamo reputato interessanti, anche dal punto di vista pratico, eseguire alcune esperienze in proposito.

Per queste ricerche ci siamo serviti di una camera in ferro della capacità di litri 5807 circa, nella quale veniva chiuso l'individuo soggetto all'esperienza. In questa camera munita di ampia finestra in vetro e costruita in modo da essere a perfetta tenuta d'aria, si poteva, da apposita apertura, introdurre ossido di carbonio puro, lavato cioè a lungo nella potassa fino a che non intorbidasse più l'acqua di barite. Con parecchie esperienze preliminari abbiamo stabilito quale fosse la dose minima di gas (litri 22 circa, pari a 0,3 %) necessaria a produrre senso di malessere, aumento forte del polso e del respiro, senso di pesantezza al capo, nausea, infine i primi sintomi dell' avvelenamento per ossido di carbonio. All'insorgere di questi facevamo uscire l'individuo dalla camera e lo sottoponevamo subito all' esame della vista. Gli individui su cui sperimentammo furono tre, cioè Scribante Teodoro, Mondo Giorgio e Pessione Chiaffredo. Su questi furono però ripetutamente fatte esperienze in numero di 17, anche per altri scopi, ma sempre con gli stessi risultati per quanto riguarda la funzione visiva.

Noi ci limitiamo a riferire qui tre esperienze le quali forniranno sufficiente esempio delle ricerche eseguite.

Esperienza I.

Giugno 99. Ore 3 pomeridiane.

Scribante entrato nella camera conta il polso: 82-83 pulsazioni al minuto primo. Respirazioni 26.

Ore 3.25. — Si introducono nella camera litri 22 di ossido di carbonio.
" 3,50. — Pulsazioni 86. Respiro più profondo.
" 4. — Pulsazioni 92. Respiro 29 un po' affannoso. Accenna di non sentirsi troppo bene.
" 4,15. — Ha un po' di vertigine e di nausea. Polso 112. Il respiro è più frequente. Si lamenta di un senso di martellamento alle tempia. Esce dalla camera.

Analisi dell'aria alla fine dell'esperienza: Ossigeno 19,8 %. Acido carbonico 0,3 %. Ossido di carbonio 0,33 %.

Ecco ora i risultati della funzione visiva di Scribante prima che entrasse nella camera e dopo che ne fu uscito.

PRIMA DELL'ESPERIENZA.

a) All'ottotipo di Snellen: *Visus* = 1.
b) Diametro della pupilla al pupillometro del dott. Pedrazzoli: 00 millim. 3,5.
c) Al polarimetro di Chibret: Normale.
d) All'apparecchio di Magnani: Normale.
e) Non esiste scotoma centrale pel rosso e pel verde.

DOPO L'ESPERIENZA.

a) All'ottotipo di Snellen: *Visus* = 1.
b) Diametro della pupilla millim. 4,5.
(Si noti che il cielo da sereno che era prima, si fece poi nuvoloso e scurissimo).
e) Al polarimetro di Chibret: Normale.
d) All'apparecchio di Magnani: Normale.
c) Non esiste scotoma centrale pel rosso e pel verde.
Reazione pupillare alla luce, all'accomodazione e alla convergenza pronta ed energica.

ESPERIENZA II.

Giugno 1899. Ore 5 pom.
Mondo entra nella camera.
Il respiro contato quattro volte ogni cinque minuti è di 12 al minuto primo. Il polso è 60.
Ore 5,30. — Si introducono nella camera 15 litri di ossido di carbonio.
„ 5,35. — Polso 59. Respiro 13.
„ 6,20. — Si introducono altri 9 litri di ossido di carbonio.
„ 6,27. — Dice di sentirsi un po' stanco e di aver mal di capo.
„ 7. — Pulsazioni 70. Respiro 19 più profondo. Fa cenno di aver vertigine e nausea. Si fa uscire dalla camera.
Analisi dell'aria dopo l'esperienza: Ossigeno 19,40 %. Acido carbonico 0,38 %. Ossido di carbonio 0,39 %.

Prima dell'esperienza l'esame visivo di Mondo aveva dato i seguenti risultati:

a) All'ottotipo di Snellen: *Visus* = 1.
b) Al polarimetro di Chibret: Normale.
c) All'apparecchio di Magnani: Normale.
d) Diametro pupillare: 00 millim. 4,5.
e) OD: accenno a scotoma pel porpora.
Dopo l'esperienza gli stessi risultati.

ESPERIENZA III.

Settembre 1899. Ore 2 pom.
Pessione entra nella camera.

Pulsazioni 80-81 al minuto primo. Respiro 25.

Ore 2,10. — Si introducono nella camera 22 litri di ossido di carbonio.

„ 2,30. — Il polso è salito a 90. Il respiro è alquanto più frequente, ma dice di non sentire malessere alcuno.

„ 2,35. — Pulsazioni 115. Senso di oppressione nel respirare, nausea, pesantezza al capo, vertigine. Pessione esce dalla camera.

Analisi dell'aria: Ossigeno 19,3 %. Acido carbonico 0,41 %. Ossido di carbonio 0,35 %.

Esame della funzione visiva prima dell'esperimento:

a) All'ottotipo di Snellen; *Visus* = 1.
b) Al polarimetro di Chibret: Normale.
c) All'apparecchio di Magnani: Normale.
d) Diametro pupillare: 00 millim. 3.
e) Non esiste scotoma centrale pel rosso e pel verde.
Dopo l'esperienza gli stessi risultati.

Le ricerche sul campo visivo fatte prima e dopo l'entrata nella camera in ferro non hanno dato apprezzabili differenze, salvo pel Mondo in un esame del quale fu riscontrato in 00. un restringimento del C. V. come nella figura qui di fronte.

Da ciò che abbiamo esposto ci par lecito conchiudere che l'ossido di carbonio non esercita una sensibile influenza sulla fuzione visiva anche quando si trovi nell'atmosfera in proporzioni tali da ingenerare sintomi di malessere generale e da far sentire la sua azione sul cuore e sul respiro.

Non altrettanto si potrebbe affermare, per ciò che riguarda l'influenza della fatica generale e del lavoro compiuto in aria viziata come quella delle gallerie, sulla sola base delle esperienze praticate a Ronco. Perciò stimammo opportuno intraprendere altre e più diligenti ricerche, le quali vennero eseguite su macchinisti e fuochisti viaggianti in linee diverse, nei modi e con le circostanze indicate nella *spiegazione delle tabelle*, collocate in fondo alla Memoria.

Alcune di queste osservazioni furono fatte alla stazione di Bologna, altre alla stazione di Pracchia, sulla linea Bologna-Firenze che, come è noto, ha numerosissime gallerie.

Abbiamo cercato di riunire in questo secondo gruppo di esperienze tutto quell'insieme di condizioni che, secondo il De-Lantsheere, possono modificare la funzione visiva, cioè lungo e faticoso lavoro, specie notturno, in gran parte compiuto in arie confinate e viziate come quelle delle gallerie e con temperature variabili per incostanza di clima e di stagione. Mercè la gentilezza della Direzione delle Ferrovie Adriatiche, che qui ringra-

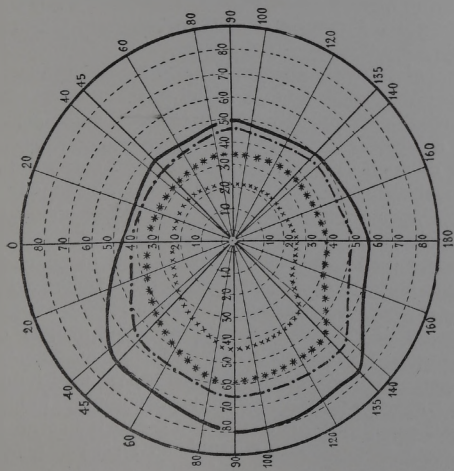



Fig. 1. — Campo visivo occhio destro.

Fig. 2. — Campo visivo occhio sinistro.

Bianco linea continua.

Bleu linea —•—•—•—

Rosso linea * * * * *

Verde linea × × × × ×

ziamo pubblicamente, abbiamo potuto far lavorare alcuni macchinisti e fuochisti 15–20 e persino 23 ore, con brevi intervalli di riposo, su tronchi di linea ove, come nella Bologna-Firenze, le gallerie si succedono l'una all'altra numerose, prive di ventilatori (nella sola galleria di Pracchia funziona il ventilatore Saccardo, ma solamente di notte) e dove le condizioni atmosferiche sono, nella stagione invernale e primaverile, variabilissime e sovente addirittura tristi.

Ma poichè i cinque individui esaminati dal De-Lantsheere, avevano acutezza visiva deficiente, abbiamo creduto di sperimentare anche sopra alcuni agenti i quali non avessero vista normale.

Per raggiungere una maggiore esattezza di esame abbiamo eseguito quest'ultime ricerche a luce artificiale costante, servendoci di una lampada elettrica sistema Edison, fabbrica Cruto, della forza di 50 candele, voltaggio 100 volts, intensità $1 \frac{1}{2}$ ampères e posta a 35 centimetri dalla scala dei caratteri.

Da ultimo abbiamo voluto esaminare anche qualche battimazza e qualche fabbro fucinatore i quali stanno, per tutte le ore del loro lavoro, esposti alla luce intensa ed all' alta temperatura dei focolai, circostanze queste che, secondo il De-Lantsheere sarebbero anch'esse cagione di deterioramento della funzione visiva.

Il metodo tenuto nelle nostre ricerche è stato il seguente:

Per ciascun esaminando è stato fatto un rapido interrogatorio ed un esame somatico per farci un criterio delle condizioni generali del soggetto e constatare se fossero o no in atto stati diatesici, infezioni, neuropatie, intossicazioni (specialmente da alcool e da tabacco) od altre cagioni capaci di recar offesa all'organo della vista. In ogni caso abbiamo praticato l'esame esterno degli occhi e dei suoi annessi e quindi l'esame funzionale separatamente e successivamente per ciascun occhio allo stato di completo riposo e subito dopo il lavoro, tenendo conto ancora del numero delle respirazioni, delle pulsazioni e della forza muscolare misurata al dinamometro di Collin per vederne le variazioni dopo la fatica ed avere così una grossolana idea di questa.

Per la determinazione dell' acutezza visiva ci siamo serviti delle comuni tavole murali di Snellen; per la determinazione della refrazione del metodo del Donders; per l'esame del senso cromatico abbiamo usato le lane colorate di Holmgren e l'apparecchio di Chibret. Abbiamo poi in ogni caso misurata l'ampiezza di accomodazione con l'optometro di Badal e cercato la possibile esistenza dello scotoma centrale (pel rosso e pel verde) con lo scotoscopio del Polignani.

*

Con l'animo di portare un più efficace contributo d'osservazioni avevamo iniziato indagini sul campo visivo, sull'equilibrio muscolare, sull'ampiezza di convergenza e ci eravamo proposti di ricercare l' equazione personale pel tempo di percezione dei diversi colori (come, per altri scopi, hanno fatto Lamansky, Plateau, De-Bono, Riccò, Buccola, ecc), ma all'atto pratico si è veduto che tutte queste operazioni non si potevano fare di seguito senza stancar troppo gli esaminandi, e senza perciò correre grande pericolo di raccogliere elementi non imputabili al lavoro ferroviario. Onde, ed anche per consiglio del signor prof. Reymond, ci parve miglior partito di limitare le ricerche alle esigenze pratiche che frattanto pubblichiamo come nota preliminare. Ma è nostro intendimento di continuarle e completarle, regolando gli esami in maniera da evitare le suenunciate cause di errore, ed allora sulla scorta di maggiori, più precise e sensibili osservazioni, oltre al dare il necessario svolgimento allo studio che oggi presentiamo abbozzato, ci lusinghiamo di poter rendere altresì ragione del fenomeno oscuramente riferito dal De Lantsheere alla conferenza di Bruxelles.

Per ora ci limitiamo a dire che, a parer nostro, l'enunciato fenomeno consiste in ciò che la sensibilità cromatica si comporta in certi soggetti come nelle varie zone della retina, nelle quali, come è noto, in ragione dell'intensità luminosa varia la percezione dei colori, specie dei meno refrangibili, quali il rosso ed il verde, adoperati nei segnali delle ferrovie.

Come abbiamo detto, tanto le esperienze fatte a Ronco, quanto quelle eseguite a Bologna ed a Pracchia sono riportate in alcune tabelle in fondo al presente lavoro.

Anche in queste ultime noi non notammo sensibili differenze tra gli esami praticati prima e quelli dopo il lavoro.

L'acutezza visiva si conservò inalterata sia negli individui normali che nei deficienti, sia in quelli esaminati a luce di giorno, che in quelli esaminati a luce elettrica.

Anche per ciò che riguarda il senso cromatico i risultati furono costantemente negativi. Alle lane di Holmgren tutti mostrarono il senso dei colori normale, alcuni squisito anche dopo molte ore di servizio notturno e nessuno presentò mai neppure un lontano accenno allo scotoma centrale pel rosso e pel verde.

Per questa ragione, e per ragioni di spazio, abbiamo soppresso nelle tabelle le colonne riguardanti l'acuità visiva per l'occhio D

e S, lo scotoma centrale pel rosso e pel verde e l'esame alle lane di Holmgren.

Per quanto concerne la refrazione, in tre soli casi potemmo constatare la leggiera alterazione che il Bocci trovò nelle sue ricerche sui soldati, cioè, trovammo due volte, dopo il lavoro, una ipermetropia facoltativa di 0,50 D laddove allo stato di riposo gli esaminati erano apparsi emmetropi, ed una volta una ipermetropia facoltativa di 1 D al secondo esame, mentre al primo essa fu soltanto di 0,50 D.

In 15 casi trovammo negli individui affaticati una leggiera diminuzione dell' ampiezza di accomodazione, la quale tuttavia non superò mai 1 D e fu più spesso di 0,50. Lungi dal volere togliere valore a questo risultato occorre non dimenticare come sia facile l' errore di ½ ed anche di 1 diottria in un simile esame, affatto soggettivo, praticato su individui non avvezzi a tal genere di prove, stanchi e desiderosi quindi di esser messi presto in libertà per andare a riposare.

Come il Bocci nei soldati da lui esaminati, così noi nei nostri macchinisti e fuochisti non riscontrammo, in generale, che un grado di stanchezza media, mai il vero e proprio esaurimento: cosicchè quantunque essi venissero a noi appena scesi di macchina, pure le variazioni nel polso, nel respiro e al dinamometro non furono costanti o furono molto leggiere. Alcuni tuttavia ci dichiararono apertamente di sentirsi molto stanchi, altri per contro, i più robusti forse, o i più abituati al loro servizio, dissero di non esserlo affatto.

Nè va dimenticata ancora un' altra circostanza che avrebbe potuto produrre variazioni nell' acutezza visiva e rendere così incerti e poco attendibili i risultati ottenuti. Alludiamo all'emozione da cui erano presi molti esaminandi al momento delle osservazioni. Per quanto li rassicurassimo che tali ricerche erano fatte a scopo di studio e non per incarico della Direzione delle ferrovie e che qualunque fosse stato il risultato essi non ne avrebbero risentito danno alcuno, pure non pochi si mostrarono paurosi ed agitati; ma l' emozione da cui essi erano presi non influì, come si poteva credere, sui buoni risultati delle prove a cui venivano sottoposti. Alcuni tuttavia molto emozionati dapprima, si persuasero poi alle nostre assicurazioni, e a ciò, crediamo, sia dovuto il fatto, qualche volta notato, che diversi individui diedero migliori risultati all'esame praticato dopo il lavoro che non in questo fatto allo stato di riposo.

Forse è a questa emozione che si debbono ascrivere le notevoli alterazioni di *visus* riscontrate, dal De-Lantsheere dopo un

lavoro che, a paragone di quello eseguito dai nostri esaminati, può chiamarsi insignificante, se pure tali risultati così diversi da quelli da noi ottenuti non sono da imputarsi ad un proposito deliberato, negli agenti, di mostrare una deficienza dell'organo della vista a fine di ottenere modificazioni del lavoro e per esclusivo interesse personale.

Riassumendo crediamo di poter concludere, che il personale delle ferrovie sia in servizio su strade piane e senza gallerie, come su quelle di montagna con gallerie, non presenta, per effetto del lavoro o delle altre condizioni sfavorevoli nelle quali può trovarsi, apprezzabili alterazioni della funzione visiva.

Riprenderemo nel modo che fu accennato queste ricerche; frattanto dal punto di vista igienico-sociale non ci par privo di interesse il resultato concorde al quale siamo giunti con le nostre esperienze.

Spiegazione delle Tabelle.

Le esperienze contenute nelle tabelle furono fatte sopra delle persone che avevano eseguite il lavoro qui indicato. Perchè le tabelle non fossero troppo lunghe abbiamo tralasciato le indicazioni riguardanti l'acutezza visiva, lo scotoma centrale per il rosso e per il verde, e la prova colle lane colorate di Holmgren, i quali esami diedero come già venne indicato nel testo dei risultati negativi.

Numero d'ordine	Nome e cognome	Condizioni di lavoro delle persone esaminate nella Tabella I
1	Pirazzini Ettore (macchinista)	Linea Rimini-Ancona-Bologna. Km. 298. Ore di lavoro 10 di cui 4 notturne. Freddo e pioggia. Intervallo di riposo di ore $3\frac{1}{2}$.
2	Mazzoni Clemente (fuochista)	Idem.
3	Roversi Roberto (macchinista)	Linea Bologna-Piacenza e viceversa. Km. 274. Ore di lavoro 10 di giorno senza intervallo di riposo.
4	Cocchi Innocenzo (fuochista)	Idem.
5	Tamburini Augusto (macchinista)	Linea Rimini-Ancona-Bologna. Km. 298. Ore di lavoro 11 di cui 4 notturne Intervallo di riposo di ore 4.
6	Bolelli Giuseppe (fuochista)	Idem.
7	Albertazzi Remo (macchinista)	Linea Bologna-Piacenza. Km. 145. Ore di lavoro $11\frac{1}{2}$ continue, di cui 8 notturne. Pioggia. Servizio gravosissimo.
8	Carossa Giovanni (fuochista)	Idem.

Tabella II.

1	Magnavacchi Roberto (batti-mazza)	Otto ore di lavoro. Intervallo di riposo di ore $1\frac{1}{2}$.
2	Fantini Ettore (batti-mazza)	Idem.
3	Zoni Celestino (batti-mazza)	Idem.
4	Bedosti Natale (fabbro-fucinatore)	Idem.
5	Casalini Valentino (fabbro-fucinatore)	Idem.
6	Miglietti Giuseppe (fabbro fucinatore)	Idem.

Numero d'ordine	NOME E COGNOME	CONDIZIONI DI LAVORO DELLE PERSONE ESAMINATE NELLA TABELLA III
1	Bigotti Pietro (macchinista)	Linea Pistoia-Pracchia; Pracchia-Pistoia; Pistoia-Pracchia. Km. 78, di cui 52 in forte salita, 21 in galleria e sul percorso totale Km. 26 di rinforzo in coda. Velocità Km. 20 all'ora. Ore di lavoro 19, con intervallo di riposo di ore 7, diviso in due periodi.
2	Marchetti Virgilio (fuochista)	Linea Pistoia-Pracchia; Pracchia-Pistoia; Pistoia-Porretta; Porretta-Pistoia; Pistoia-Pracchia. chilometri 158, di cui 94 in forte salita, 36 in galleria e sul percorso totale gli ultimi 26 fatti in locomotiva di coda. Velocità Km. 20 all'ora. Ore di lavoro 19, delle quali 12 notturne, con un solo intervallo di riposo di ore 3.
3	Leoni Giuseppe (macchinista)	Idem.
4	Bonchelli Silvio (fuochista)	Linea Pistoia-Pracchia; Pracchia-Pistoia; Pistoia-Pracchia. Km. 78, di cui 52 in forte salita, 21 in galleria e sul totale del percorso Km. 26 in locomotiva di coda. Velocità Km. 20 all'ora. Ore di lavoro 19, di cui 4 notturne, con due intervalli di riposo di ore 7 diviso in due periodi.
5	Becciani Giuseppe (macchinista)	Linea Pistoia-Pracchia; Pracchia-Pistoia; Pistoia-Pracchia; manovra nella Galleria di Pracchia; Pracchia-Pistoia e Pistoia-Pracchia. Km. 140, 88 in forte salita e 31 in galleria. Velocità Km. 20 all'ora. Ore di lavoro 23, di queste 4 notturne, con due intervalli di riposo, uno di 3, l'altro di 5 ore.
6	Ruggeri Ugo (fuochista)	Idem.
7	Lapi Eugenio (macchinista)	Linea Pistoia-Porretta e Porretta-Pracchia; manovra a Porretta. Km. 56, di cui 14 in galleria in salita. Velocità Km. 20 all'ora. Ore di lavoro 8 ½.
8	Bignami Alfonso (fuochista)	Idem.
9	Chiavani Paolo (fuochista)	Linea Pistoia-Pracchia; Pracchia-Pistoia; Pistoia-Pracchia. Km. 76, dei quali 21 di galleria in forte salita e sul percorso totale gli ultimi Km. 10,500 fatti in locomotiva di coda. Velocità Km. 20 all'ora. Ore di lavoro 15, delle quali 5 notturne, con un solo intervallo di riposo di ore 3.
10	Fedi Giuseppe (macchinista)	Idem.
11	Marsili Vitaliano (fuochista)	Linea Pistoia-Porretta; Porretta-Pistoia e Pistoia-Pracchia. Km. 106, dei quali 24 in galleria di forte salita. Velocità Km. 20 all'ora. Ore di lavoro 13, delle quali 7 notturne, con un intervallo di riposo di 3 ore.
12	Gabriani Luigi (fuochista)	Idem.
13	Porciani Francesco (macchinista)	Idem.

Numero d'ordine	NOME E COGNOME	CONDIZIONI DI LAVORO DELLE PERSONE ESAMINATE NELLA TABELLA IV
1	Schiavona Giovanni (macchinista)	Linea Pistoia-Porretta; Porretta-Pistoia; Pistoia-Pracchia. Km. 106, di cui 24 in galleria di forte salita. Velocità Km. 20 all'ora. Ore di lavoro 13, di cui 7 notturne. Intervallo di riposo di ore 3.
2	Albertazzi Romeo (macchinista)	Linea Piacenza-Bologna. Km. 147. Velocità Km. 30 all'ora. Ore di lavoro 13 diurne e continuate.
3	Ristori Ferruccio (macchinista)	Linea Pistoia-Porretta; Porretta-Pracchia. Km. 66, di cui 46 in forte salita, 14 di galleria in salita. Velocità Km. 20 all'ora. Il percorso Porretta-Pracchia fu fatto in locomotiva di coda. Ore di lavoro 9, di cui 4 notturne, con intervallo di riposo di 1 ora.
4	Biagioni Ettore (fuochista)	Idem.
5	Del Zero Antonio (fuochista)	Linea Pistoia-Porretta; Porretta-Pistoia; Pistoia-Pracchia. Km. 106, dei quali 67 in forte salita e 25 in galleria. Sul percorso totale Km. 26 di salita fatti in locomotiva di coda. Velocità Km. 20 all'ora. Ore di lavoro 16, di cui 7 notturne, con intervalli di riposo di ore 5.
6	Lottini Luigi (macchinista)	Idem.
7	Sandrolini Angelo (macchinista)	Linea Rimini-Ancona-Bologna. Km. 300. Velocità Km. 60 all'ora. Ore di lavoro 10, di cui 4 notturne. Intervallo di riposo di ore 4.
8	Ricci Nicola (macchinista)	Idem.
9	Lanzoni Adriano (macchinista)	Idem.

TABELLA V.

1	Bernardi Leonardo (fuochista)	Dodici ore continuate e notturne di lavoro alla stazione di Bologna.
2	Matteuzzi Vincenzo (fuochista)	Idem.
3	Ghelfi Federico (fuochista)	Idem.
4	Onofri Alfonso (fuochista)	Idem.
5	Fraboni Giuseppe (fuochista)	Idem.
6	Miotti Giovanni (macchinista)	Idem.
7	Manzini Luigi (fuochista)	Idem.
8	Pardini Giuseppe (fuochista)	Idem.

Tabella I. — **Macchinisti e fuochisti normali viaggianti in st**

Numero d'ordine	NOME E COGNOME	Età	ANAMNESI	CONDIZIONI AL MOMENTO DELL' OSSERV. Prima del lavoro	CONDIZIONI AL MOMENTO DELL' OSSERV. Dopo il lavoro	POLSO Prima	POLSO Dopo	RESPIRO Prima	RESPIRO Dopo
1	Pirazzini Ettore (macchinista)	37	—	buone ma emozion.	raffreddato e stanco	110	98	22	20
2	Mazzoni Clemente (fuochista)	30	catarro gastro-enterico	molto emozionato	stanco	108	72	16	18
3	Roversi Roberto (macchinista)	37	ischialgia	buone	stanco	92	96	25	28
4	Cocchi Innocenzo (fuochista)	31	—	buone	stanco	68	88	21	23
5	Tamburini Augusto (macchinista)	31	sifilide 10 anni fa	buone	stanco	70	100	20	22
6	Bolelli Giuseppe (fuochista)	31	—	buone	stanco	88	96	20	24
7	Albertazzi Remo (macchinista)	36	un po' neurastenico	buone	stanchissimo	72	80	23	24
8	Carossa Giovanni (fuochista)	24	—	buone	stanco	88	96	20	24

Tabella II. — **Batti-mazza e Fabbri fucinat**

Numero d'ordine	NOME E COGNOME	Età	ANAMNESI	Prima del lavoro	Dopo il lavoro	POLSO Prima	POLSO Dopo	RESPIRO Prima	RESPIRO Dopo
1	Magnavacchi Roberto (batti-mazza)	33	—	buone	un po' stanco	60	70	18	20
2	Fantini Ettore (batti-mazza)	30	—	buone	un po' stanco	60	80	21	20
3	Zoni Celestino (batti-mazza)	36	—	buone	un po' stanco	68	77	22	23
4	Bedosti Natale (fabbro-fucinatore)	36	—	buone	buone	70	66	20	19
5	Casalini Valentino (fabbro-fucinatore)	46	—	buone	buone	76	100	18	25
6	Miglietti Giuseppe (fabbro-fucinatore)	39	reumatismo art. 3 anni fa	buone	buone	72	116	18	21

rade piane senza gallerie ed esaminati a luce di giorno.

DINAMOMETRO				REFRAZIONE				AMPIEZZA D'ACCOMODAZIONE (IN DIOTTRIE)				POLARIMETRO DI CHIBRET IN GRADI			
Mano dest.		Mano sin.		OD		OS		OD		OS		OD		OS	
Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo
180	180	180	180	Hp. fac. 1 D	Hp. fac. 1 D	Hp. fac. 1 D	Hp. fac. 1 D	5	5	3,50	3,50	5	5	5	5
162	170	112	160	Hp. fac. 1,25 D	Hp. fac. 1,25 D	Hp. fac. 1,25 D	Hp. fac. 1,50 D	6	5,50	6	5,50	5	5	5	5
141	161	134	150	Hp. fac. 1 D	Hp. fac. 1 D	Hp. fac. 1 D	Hp. fac. 1 D	5	5	5	5	3	3	3	3
119	141	120	130	Hp. fac. 1,25 D	Hp. fac. 1,25 D	Hp. fac. 1,25 D	Hp. fac. 1,25 D	6	5	6	5	3	3	3	5
150	170	160	170	Hp. fac. 0,50 D	Hp. fac. 0,50 D	Hp. fac. 0,50 D	Hp. fac. 0,50 D	3	3	3	3	5	5	5	1
180	160	180	180	Hp. fac. 0,50 D	Hp fac. 1 D	Hp. fac. 0,50	Hp. fac. 1 D	5,50	5,50	3	3	1	1	1	3
172	170	159	160	Em.	Em.	Em.	Em.	4	4	3,50	3,50	3	3	3	3
122	135	100	120	Hp. fac. 0,50 D	Hp. fac. 0,50 D	Hp. fac. 0,50 D	Hp. fac. 0,50 D	7	7	7	7	3	3	3	3

ori normali esaminati a luce di giorno.

116	126	121	124	Hp. fac. 1,25 D	Hp. fac. 1,25 D	Hp. fac. 1,25 D	Hp. fac. 1,25 D	5	5	5	5	3	3	3	3
162	140	125	125	Hp. fac. 1,50 D	Hp. fac. 1,50 D	Hp. fac. 1,50 D	Hp. fac. 1,25 D	5	5	5	5	3	3	3	3
141	141	140	145	Em.	Em.	Em.	Em.	2	2	2	2	3	3	3	3
160	161	130	159	Hp. fac 1,50 D	Hp. fac. 1,50 D	Hp. fac. 1,50 D	Hp. fac. 1,50 D	6	5	6	5	3	3	3	3
159	180	139	141	Hp. fac. 1,50 D	Hp. fac. 1,50 D	Hp. fac. 1,50 D	Hp. fac. 1,50 D	2,50	2,50	2,50	2,50	3	3	3	3
159	180	140	161	Hp. fac. 1 D	Hp. fac. 1 D	Hp. fac. 1 D	Hp. fac 1 D	5	5	5	5	3	3	3	3

Tabella III. — **Macchinisti e Fuochisti normali viaggianti in str**

Numero d'ordine	NOME E COGNOME	Età	ANAMNESI	CONDIZIONI AL MOMENTO DELL'OSSERV.		POLSO		RESPIRO	
				Prima del lavoro	Dopo il lavoro	Prima	Dopo	Prima	Dopo
1	Bigotti Pietro (macchinista)	36	soffre spesso di cefalee	buone	stanco	80	72	18	17
2	Marchetti Virgilio (fuochista)	34	nevralgia della 2ª branca del 5º blenorragia	buone	stanco ed emozion.	72	90	18	28
3	Leoni Giuseppe (macchinista)	36	—	buone	buone	68	72	20	24
4	Bonchelli Silvio (fuochista)	32	nevralgia lombo sacrale alcoolista	buone	buone	64	70	24	24
5	Becciani Giuseppe (macchinista)	40	abitudini alcool. tremore delle mani e della lingua	buone ma emozion.	stanco e molto emoz.	100	120	28	30
6	Ruggeri Ugo (fuochista)	32	—	buone ma emozion.	stanco ed emozion.	96	120	22	18
7	Lapi Eugenio (macchinista)	37	temperamento nervoso	buone ma emozion.	buone ma emozion.	94	100	20	24
8	Bignami Alfonso (fuochista)	30	—	buone ma emozion.	stanco	72	90	24	40
9	Chiavani Paolo (fuochista)	31	—	buone ma emozion.	stanco	84	85	24	24
10	Fedi Giuseppe (macchinista)	39	abitudini alcool. segni di ateromasia incipiente	buone	buone	72	80	18	21
11	Marsili Vitaliano (fuochista)	23	—	buone	buone	78	80	20	24
12	Gabriani Luigi (fuochista)	28	—	buone	buone	82	84	18	24
13	Porciani Francesco (macchinista)	39	lieve tremore alcoolico	buone ma emozion.	buone e più calmo	96	84	22	20

…ade di montagna con gallerie ed esaminati a luce di giorno.

DINAMOMETRO				REFRAZIONE				AMPIEZZA D'ACCOMODAZIONE IN DIOTTRIE				POLARIMETRO DI CHIBRET IN GRADI			
Mano dest.		Mano sin.		OD		OS		OD		OS		OD		OS	
Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo
163	160	140	140	Emm.	Emm.	M1 D	M1 D	6	6	6	6	5	5	5	5
120	120	110	115	Emm.	Emm.	Emm.	Emm.	4,50	4,50	4	4	5	5	5	5
155	160	140	140	Emm.	Emm.	Emm.	Emm.	4,50	4,50	4,50	4	5	5	5	5
115	135	140	115	Emm.	Emm.	Emm.	Emm.	4	3,50	5	4,50	5	5	5	5
180	175	170	175	Emm.	Emm.	Emm.	Emm.	2	2	3	2,50	5	5	5	5
175	178	180	180	Emm.	Emm.	Emm.	Emm.	1,50	1,50	4	4	5	5	5	5
157	150	140	136	Emm.	Emm.	Emm.	Emm.	3,50	3,50	3	3	3	3	4	4
140	160	140	155	Emm.	Emm.	Emm.	Emm.	5	4,50	4,50	4	3	3	3	3
135	130	135	130	Emm.	Hip. fac. 0,50 D	Emm.	Hip. fac. 0,50 D	4	4	5	4,50	5	5	3	3
145	140	140	120	Emm.	Emm.	Emm.	Emm.	3	3	3,50	3,50	5	5	5	5
160	160	120	115	Emm.	Emm.	Emm.	Emm.	9	8	8,50	7,50	5	5	5	5
150	160	125	125	Emm.	Emm.	Emm.	Emm.	5	5	4,50	4	3	3	3	3
160	165	145	160	Emm.	Hp. fac. 0,50 D	Emm.	Hp. fac. 0,50 D	3	2,50	3,50	3	5	5	5	5

Tabella IV. — Macchinisti e Fuochisti …

Numero d'ordine	NOME E COGNOME	Età	ANAMNESI	CONDIZIONI AL MOMENTO DELL'OSSERV. — Prima del lavoro	CONDIZIONI AL MOMENTO DELL'OSSERV. — Dopo il lavoro	POLSO — Prima	POLSO — Dopo	RESPIRO — Prima	RESPIRO — Dopo
1	Schiavona Giovanni (macchinista)	39	trauma in OD nel 1892	buone	buone	70	94	20	2
2	Albertazzi Romeo (macchinista)	36	—	buone	stanco	85	80	19	2
3	Ristori Ferruccio (macchinista)	37	obeso soffrì di influenza 10 giorni prima	buone	buone	78	84	22	2
4	Biagioni Ettore (fuochista)	32	—	buone	buone	78	80	18	2
5	Del Zero Antonio (fuochista)	42	masticatore di tabacco	buone ma emozion.	buone	96	75	20	2
6	Lottini Luigi (macchinista)	43	reumatismo art. 5 anni fa	buone	stanco	80	76	20	1
7	Sandrolini Angelo (macchinista)	43	poliartrite nel 1896	buone	stanco	84	84	20	2
8	Ricci Nicola (macchinista)	40	—	buone	stanco	80	86	20	2
9	Lanzoni Adriano (macchinista)	42	—	buone	stanchissimo	80	84	20	2

Tabella V. — Macchinisti e Fuochisti de…

Numero d'ordine	NOME E COGNOME	Età	ANAMNESI	Prima del lavoro	Dopo il lavoro	Polso Prima	Polso Dopo	Respiro Prima	Respiro Dopo
1	Bernardi Leonardo (fuochista)	38	frattura della gamba destra	buone	buone	106	104	20	22
2	Matteuzzi Vincenzo (fuochista)	50	ateromrasia	buone	buone	60	72	16	20
3	Ghelfi Federico (fuochista)	40	asportaz. di un testicolo nel 98	buone	stanco	76	62	24	19
4	Onofri Alfonso (fuochista)	53	—	buone	stanco	100	100	20	16
5	Fraboni Giuseppe (fuochista)	53	polmonite 6 anni fa	buone	stanco	96	72	20	21
6	Miotti Giovanni (macchinista)	49	—	buone	stanco	100	80	24	22
7	Manzini Luigi (fuochista)	40	OD Lencoma centrale	buone	buone	96	96	20	25
8	Pardini Giuseppe fuochista)	50	—	buone	stanco	80	72	20	21

ficienti esaminati a luce di giorno.

DINAMOMETRO				REFRAZIONE				AMPIEZZA D'ACCOMODAZIONE (IN DIOTTRIE)				POLARIMETRO DI CHIBRET IN GRADI			
Mano dest.		Mano sin.		OD		OS		OD		OS		OD		OS	
Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo
168	160	160	160	Em.	Em.	Em.	Em.	4,50	4,50	5	5	5	5	5	5
160	160	155	140	Em.	Em.	Em.	Em.	5	5	5	5	3	3	2	2
154	160	165	160	Em.	Em.	Em.	Em.	4	4	3,50	3,50	2	2	2	2
157	160	155	160	Em.	Em.	Em.	Em.	4,50	4	3,50	3	3	3	6	6
160	150	130	125	Em.	Em.	Em.	Em.	4,50	3,50	4,50	4,50	3	3	3	3
140	135	130	130	Em.	Em.	Em.	Em.	4	3	4	3,50	5	5	3	3
145	140	145	145	Em.	Em.	Em.	Em.	6	6	4	4	3	3	3	3
160	145	160	130	Hp. fac. 0,50 D	Hp. fac. 0,50 D	Hp. fac. 0,50 D	Hp. fac. 0,50 D	3	3	3	3	1	1	1	1
162	160	145	130	Em.	Em.	Em.	Em.	4	3	4	4	3	3	3	3

ficienti esaminati a luce elettrica.

Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo
115	110	122	138	Em.	Em.	Em.	Em.	—	—	—	—	5	5	5	5
121	120	98	102	Em.	Em.	Em.	Em.	—	—	—	—	5	5	5	5
142	112	139	118	Em.	Em.	Em.	Em.	—	—	—	—	5	5	5	5
122	100	132	120	Em.	Em.	Em.	Em.	—	—	—	—	1	1	1	1
115	122	142	138	Em.	Em.	Em.	Em.	—	—	—	—	5	5	5	5
120	170	140	125	Em.	Em.	Em.	Em.	—	—	—	—	5	5	5	5
170	152	180	132	Hp. fac. 1 D	Hp. fac. 1 D	Hp. fac. 1 D	Hp. fac. 1 D	—	—	—	—	—	—	3	3
122	130	110	102	Em.	Em.	Em.	Em.	—	—	—	—	3	3	3	3

IV.

Potere riduttore dei muscoli nell'asfissia lenta e nell'ossido di carbonio

Ricerche del

Dott. A. BENEDICENTI in collaborazione con **A. SANDRI**
(docente di Farmacologia). *(studente di Medicina).*

I.

Alcuni recenti lavori di Helier[1], eseguiti nel laboratorio di Armand Gautier a Parigi, hanno richiamato ancora una volta l'attenzione dei fisiologi e dei farmacologi sulle proprietà riduttrici dei tessuti animali. L'interesse suscitato ognora dallo studio delle proprietà chimiche della cellula vivente ha fatto sì che si siano moltiplicate in questi ultimi tempi le ricerche e le osservazioni sul potere di riduzione e di ossidazione dei diversi tessuti. Alle antiche osservazioni di Gscheidlen[2] e Grützner[3] si sono aggiunte quelle più recenti di Ehrlich[4], Rey-Pailhade[5], Monti[6], Abelous[7], Cervello[8], Gautier[9] e di moltissimi altri ancora.

Da tutte queste ricerche è risultato chiaramente che esistono nei tessuti animali non solamente sostanze capaci di cedere ossi-

[1] Helier, *Sur le pouvoir réducteur des tissus. Comptes rend. Acad. Sciences.* Janvier 1899 e segg.

[2] Gscheidlen, *Pflüger's Arch. VIII*, p. 506.

[3] Grützner, *Pflüger's Arch. VII*, pag. 254.

[4] Ehrlich, *Das Sauerstoff's Bedürfn. d. Organ.* Berlin, 1885.

[5] Rey-Pailhade, *Compt. rend. Acad. Scienc. 1897*, p. 670.

[6] Monti, *Verhandl. d. physiol. Gesellsch. 2.* Berlin, 1892.

[7] Abelous, *Arch. de phys. 1897*, p. I.

[8] Cervello, *Arch. di farmacol. e terapia.*

[9] Gautier, *La chimie de la cellule vivante.* Paris, 1896.

geno, ma anche altre riduttrici, capaci cioè di assorbirlo e di fissarlo in modo più o meno stabile.

Abelous [1] ha proposto di dosare le sostanze riduttrici del muscolo estraendole per mezzo di alcool a 95°, ossidandole col bromo e titolando l'eccesso di bromo con una soluzione di cloruro stannoso, 1 cm^3 della quale corrisponde a gr. 0,0064 di ossigeno. Secondo questo metodo non si estrae il glicogeno muscolare, non si ossidano il glucosio, l'acido ippurico, l'urea, la creatina, la creatinina e la xantina, ma sono invece ossidate altre materie riduttrici del tessuto, sulla cui natura chimica è difficile potersi pronunciare. In tali condizioni Abelous trovò che il potere riduttore del muscolo varia in ragione diretta dell'attività dell'organo, confermando così quanto altri autori avevano già precedentemente notato. Grützner, infatti, iniettando ad alcune rane dell'indigosolfato sodico trovava nel muscolo attivo maggior potere di riduzione. Gscheidlen giungeva agli stessi risultati iniettando nitrati alcalini e studiandone la trasformazione in nitriti per opera del tessuto muscolare sottoposto a tetanizzazione prolungata.

Secondo queste osservazioni, le sostanze riduttrici dei tessuti rappresenterebbero dei termini successivi della disassimilazione e perciò appunto godrebbero di proprietà riduttrici perchè sono prodotti di imperfetta ossidazione; in altre parole la quantità supplementare di ossigeno che un tessuto assorbe durante un eccessivo lavoro non è sufficiente ed allora si accumulano le materie riduttrici le quali risultano da sdoppiamenti più attivi, testimonî questi di una vita anaerobia più intensa.

I lavori di Helier considerano invece le sostanze riduttrici dei tessuti sotto un punto di vista alquanto più lato ed assegnano loro un'azione fisiologica diversa e più importante. Egli chiama potere riduttore d'un tessuto la quantità d'ossigeno che 1 gramma di questo tessuto è capace di sottrarre al permanganato potassico per trasformarlo in sesquiossido di manganese ed esprime questo potere riduttore in cm^3 di una soluzione titolata debole di permanganato contenente $^1/_{200}$ di molecola, cioè gr. 1,59 di permanganato per litro. A differenza di Abelous egli non esperimenta sugli estratti alcoolici, bensì sugli estratti acquosi dei tessuti ottenuti mediante ebollizione prolungata.

I risultati pertanto sono differenti essendo assai diverse le sostanze estratte nei due diversi modi di operare. E ci basti qui ricordare le antiche osservazioni di Helmholtz [2], secondo le quali

[1] Abelous, loco citato.

[2] Helmholtz, *Arch. f. Anat. u. Phys.* 1845, p. 72.

i muscoli affaticati contengono quantità minori di prodotti solubili in acqua, ed invece maggiori quantità di sostanze estrattive solubili in alcool, esperienze queste confermate di poi da Ranke [1], da Weiss [2] e da altri autori.

Dalle esperienze di Helier, in tal modo condotte, risulterebbe che il fegato, il pancreas, i muscoli durante il periodo della loro attività, lungi dall' accumulare, perdono poco alla volta il loro potere riduttore e lo ricuperano in seguito, assimilando i prodotti della digestione. Allo stato di relativo riposo, per quanto riguarda il muscolo, il potere riduttore oscilla attorno ad una certa media, che è però diversa pei diversi muscoli. Quanto più un muscolo è capace di lavoro, altrettanto maggiore è la quantità di sostanze riduttrici che egli può accumulare: l'allenamento muscolare consisterebbe nell'attitudine che la cellula acquista di immagazzinare nelle sue riserve di giorno in giorno una maggior quantità di sostanze riduttrici, per far fronte al maggior lavoro. Nello stesso modo il potere riduttore del sangue aumenta quando vi arrivano i prodotti della digestione, e va diminuendo a misura che esso fornisce il nutrimento agli altri tessuti dell'organismo.

Comprese e determinate nel senso di Helier, le sostanze dotate di potere riduttore sono non solo residui di incomplete ossidazioni, accumulatisi nell'organo durante il lavoro, ma sono inoltre sostanze utili che l'organo stesso prende dal torrente circolatorio durante la digestione, e consuma poi durante la sua attività.

Le ricerche di chimica fisiologica eseguite in questi ultimi tempi hanno contribuito a dare una grandissima importanza ai fenomeni di riduzione che avvengono nell' economia animale. Con fondamento oggidì si ammette che i processi di ossidazione e di assimilazione avvengano nei tessuti; il bisogno che la cellula ha di ossigeno dipende essenzialmente dal suo stato e dalla intensità e dal numero degli eccitamenti ai quali è sottoposta (Krehl) [3].

I processi più o meno attivi dell'ossidazione intravitale dipendono esclusivamente dall' attività specifica della cellula stessa, la quale regola di per sè la corrente d'ossigeno di cui deve disporre (Pflüger) [4]. Allo stesso modo è nel tessuto che hanno luogo i processi di assimilazione: le modificazioni preparatorie della sostanza assimilabile consistono in ultima analisi in processi di riduzione, nel mettere cioè in libertà gli atomi di ossigeno.

[1] Ranke, *Tetanus*. Leipzig, 1865, p. 121.

[2] Weiss, *Sitzungsb. d. Wien. Akad.* Bd. 64, 1871, I.

[3] Krehl, *Pathol. Physiologie*. Leipzig, 1898, p. 229 e segg.

[4] Pflüger, *Pflüger's Arch.* VI, pag. 43.

Questo processo riduttore non è, come prima ritenevasi, specifico del protoplasma vegetale, ma è proprietà anche della cellula animale vivente. Così, senza ammettere fenomeni di riduzione, sarebbe inesplicabile la trasformazione del gruppo H COH nel gruppo HCH, come deve accadere nella formazione del grasso dagli idrati di carbonio e dagli albuminoidi.

Fenomeni di riduzione accadono certamente nella profondità della maggior parte delle cellule animali e, come Gautier [1] scrive, il protoplasma delle cellule è essenzialmente riduttore poichè edifica, secerne, ed organizza i suoi prodotti specifici all'infuori dell'ossigeno atmosferico.

Non è che in una fase finale, essenzialmente disassimilatrice e produttrice di energia sensibile, che l'ossigeno concorre a distruggere i prodotti creati durante la prima fase, la fase anaerobia. Così è che l'economia animale è dotata di un potere riduttore potente. I iodati ed i bromati ingeriti dagli animali sono eliminati come ioduri e bromuri, l'acido sulfindigotico passando per l'organismo si trasforma in indaco bianco, la bilirubina si trasforma in urobilina, il bleu d'alizarina è decolorato dal tessuto animale, l'acido ippurico si scinde in acido benzoico e glicocolla [2]; gli eteri β chetonici si trasformano in CO_2, alcool e nel chetone corrispondente [3].

Queste proprietà riduttrici dei tessuti formano non solo la base dei processi di assimilazione, ma hanno inoltre una non piccola parte nei processi di ossidazione intravitale. Hoppe-Seyler [4] avrebbe ammesso che i gruppi atomici dotati di potere riducente possano decomporre l'ossigeno inattivo fissandone un atomo. All'altro atomo rimasto libero ed attivo si dovrebbero attribuire i processi di ossidazione dell'organismo. Il fatto però che il potere ossidante dei tessuti permane anche quando tutte le sostanze riducenti sono ossidate, ha fatto accogliere da Spitzer [5] un'altra ipotesi; egli avrebbe dimostrato che i nucleoistoni ed i nucleoproteidi dei tessuti sono le sostanze capaci di cedere e di assorbire l'ossigeno. Le forze ossidanti e riducenti della cellula (almeno per quanto riguarda le sue parti solubili in acqua) sarebbero riunite in uno stesso substrato. È lo stesso aggruppamento

[1]) Gautier, *Arch. de Physiol. 1893.* 1. Vedi anche loco citato.

[2]) Schmiedeberg, *Arch. für exp. Pathol. u. Pharm.* Bd. XIV, p. 288-379.

[3]) Benedicenti e Wehmeyer, *Sulla causa della sciss. chet. Arch. Scienz. Mediche, 1899.*

[4]) Hoppe Seyler, *Physiol. Chemie.*

[5]) Spitzer, *Pflüger's Arch.* Vol. 60, 1895.

di atomi che presiede alla riduzione ed alla ossidazione; sono gli stessi nucleoproteidi che agiscono come ossidanti, o come riducenti, a seconda che la quantità d'ossigeno di cui il tessuto può disporre sia abbondante o scarsa.

Ma ben più importante parrà il potere riduttore dei tessuti, allorquando si rifletta all'ufficio che l'ossigeno messo in libertà può compiere nell'organismo. Questo ossigeno infatti può essere eliminato come tale (come accade nei vegetali sotto l'azione della luce solare), o può esser utilizzato a formare i prodotti di disassimilazione (CO_2-H_2O) o servire infine a processi di ossidazione allorquando manchi l'ossigeno atmosferico.

Così si spiega l'osservazione che Pflüger[1] già da molto tempo avea fatta che rane, poste in ambienti privi d'ossigeno, possono vivere a lungo eliminando acido carbonico, e che egualmente eliminano acido carbonico muscoli isolati e collocati in ambienti di gas inerti. Le molte ricerche sul chimismo respiratorio hanno anche fatto riconoscere come l'eliminazione dell'acido carbonico non dipenda strettamente dalla quantità d'ossigeno assorbito.

In tal modo adunque le materie riducenti, sia cedendo l'ossigeno che hanno assorbito, sia mettendone in libertà nei processi di assimilazione, funzionerebbero come magazzini d'ossigeno, di cui le cellule potrebbero servirsi per un tempo più o meno lungo, allorquando l'ossigeno atmosferico venisse a mancare.

Da quanto abbiamo fin qui detto apparirà chiaro come le condizioni diverse in cui l'organismo si trova possano influire grandemente sui processi biochimici non solo di ossidazione ma bensì anche di riduzione.

Alcune ricerche in proposito furon fatte col metodo di Ehrlich da parecchi autori, e qui ricorderemo quelle di Giacco[2] il quale avrebbe veduto che gli acidi e gli alcali arrestano il potere riduttore mentre gli anestesici lo diminuiscono nell'animale vivente e non lo ostacolano affatto nelle esperienze *in vitro*.

Loew[3] occupandosi dei fenomeni di riduzione nei tessuti vegetali ed animali, per mezzo dei sali d'argento, vide che i vapori d'etere, di cloroformio, d'acido solforico, la stricnina ed il sublimato tolgono ai tessuti la proprietà di riduzione portandoli a morte. Molte altre osservazioni dimostrerebbero invece dopo la morte del tessuto un aumento del potere riduttore.

Noi ci eravamo proposti di studiare come si modificasse il

[1] Pflüger, *Pflüger's Arch.* Vol. 10, p. 314.

[2] Giacco, *Arch. farm. e terapeut.* Vol. VII, p. 449.

[3] Loew, *Jahresb Thier-Chemie. 1884 I* e *Pflüger's Arch.* Vol. XXIX, p. 40.

potere riduttore dei tessuti negli animali sottoposti all'azione di diversi veleni, ma poichè nella maggior parte degli avvelenamenti le lesioni più gravi sono quelle dovute alle alterazioni della respirazione interna, così abbiamo reputato utile di iniziare le nostre ricerche collo studio delle modificazioni che il potere riduttore subisce nell'asfissia lenta ed acuta dei tessuti.

Di questo argomento si occupa appunto la presente Nota. Osservazioni di questo genere non abbiamo rinvenute nella letteratura, all'infuori di quella di Gscheidlen il quale dice che il potere riduttore del muscolo non aumenta impedendo la respirazione cutanea o polmonare nelle rane, sia estirpando i loro polmoni, sia collocandole in atmosfere di gas inerti quali l'idrogeno e l'azoto.

II.

Il metodo che noi abbiamo usato per stabilire il potere riduttore è quello descritto da Helier nel suo lavoro. Esperimentammo sempre su animali a sangue freddo. Alcune esperienze fatte sugli animali superiori insieme ad altre che faremo prossimamente formeranno oggetto di una seconda memoria.

Brevemente riassunta, la tecnica da noi usata fu la seguente. Uccisa la rana col taglio del midollo, si distaccano immediatamente i muscoli degli arti posteriori, si triturano finamente e se ne pesano 5 gr. Questi vengono introdotti in una bevuta della capacità di 400 cc. con gr. 100 di acqua distillata, e sono quindi sottoposti all'ebollizione per mezz'ora. Si filtra il brodo così ottenuto, raccogliendolo in un palloncino tarato e si lava la poltiglia muscolare con tant'acqua quanta è necessaria per riportare il liquido al volume primitivo di 100 cc. Con una pipetta graduata si prelevano 10 cc. del liquido così ottenuto e si mescolano con 25 cc. di una soluzione forte di permanganato, contenente $^1/_{100}$ di molecola, cioè gr. 3.18 per litro. Dopo 24 ore si centrifuga il liquido per separare il tenue precipitato di sesquiossido di manganese idrato; si decanta il liquido; le ultime porzioni sono filtrate su amianto e il precipitato rimasto sul filtro è lavato con poche gocce di acqua distillata. Dopo di ciò si aggiunge al liquido una soluzione di acido solforoso, fortemente acidificata per acido solforico, e questo in quantità tale che l'acido solforoso possa ridurre i 25 cc. di soluzione forte di

permanganato primitivamente introdotti. Si titola in seguito l'eccesso di acido solforoso per mezzo di una soluzione debole di permanganato ($^1/_{200}$ di molecola) ed il numero di centimetri cubici ottenuto, riportato ad 1 gr. di sostanza, dà il potere riduttore cercato.

Questa maniera d'operare impiega arbitrariamente come ossidante il permanganato e misura solamente il potere riduttore degli estratti acquosi fatti a 100°. La composizione di questi brodi essendo diversa pei diversi tessuti, i numeri per uno stesso tessuto soltanto saranno fra loro comparabili.

Sarebbe pertanto utile in una serie di ricerche, come quelle da noi eseguite, comparare il potere riducente degli estratti acquosi col potere riducente degli estratti alcoolici, come si ottiene ad esempio, col metodo di Abelous: di ciò appunto stiamo presentemente occupandoci e i risultati riferiremo in una prossima nota. Il metodo di Helier permette di operare, come nota l'autore, sopra cellule la cui composizione si avvicina il più che è possibile alla composizione normale del tessuto vivente. Uccidendo l'animale per la sezione del midollo, staccando e triturando rapidamente il tessuto, la vita residuale è ridotta ai minimi termini.

Nell' adoperare questo metodo, conviene tener presenti alcune norme che la pratica ci ha indicato. Le soluzioni di permanganato debole e forte, preparate accuratamente, devono essere filtrate su lana di vetro e conservate in boccie ben chiuse. Conviene rinnovarle molto di sovente determinandone il titolo in bianco coll'acido solforoso, prima di ogni esperienza.

La soluzione di acido solforoso usata per la titolazione non devesi far cadere dall'alto, dalla buretta graduata nella soluzione di permanganato: infatti trattandosi di un gas molto volatile ed in soluzione alquanto concentrata, una parte non indifferente può andar perduta nel tragitto che la goccia cadente fa nell'aria passando dall'estremità della buretta alla superficie del liquido. Per evitare tale errore, del quale ci siamo con ripetute prove convinti, noi abbiamo sostituito alla punta della buretta di Mohr una pipetta la cui estremità era immersa nel liquido da titolare, per modo che l' acido solforoso uscendo, subito si trovasse in contatto col permanganato. In tal modo soltanto si hanno dalle titolazioni in bianco valori attendibili e assolutamente costanti.

Per la centrifugazione ci siamo serviti di una centrifuga a mano, capace di circa 3000 giri al minuto. La soluzione di permanganato, unitamente all'acqua di lavaggio era distribuita in quattro piccoli tubi e la centrifugazione fu continuata sempre per la durata di 15-20 minuti primi.

III.

Le prime esperienze furono fatte su rane perfettamente normali, onde conoscere quale fosse il potere riduttore medio dei muscoli degli arti posteriori di questo animale.

Riferiamo nella seguente tabella alcuni dei risultati ottenuti in tal modo:

Potere riduttore normale del muscolo di rana.

Numero	Quantità di tessuto adoperato	Potere riducente	OSSERVAZIONI
1	5 gr.	12,8	Rana esculenta, vivace ♀
2	"	12,6	lo stesso
3	"	12,5	lo stesso
4	"	11,9	Rana temporaria, piccola ♀
5	"	12,3	lo stesso
6	"	12,7	Rana esculenta, grossa ♀

Come si rileva dall'esame dei numeri sovrariferiti, il potere riduttore varia per gli stessi muscoli, ma entro limiti abbastanza ristretti. Su queste differenze individuali richiamarono già l'attenzione Helier, Abelous e tutti coloro che si occuparono del potere riduttore dei tessuti.

Stabilito così il potere riducente normale del muscolo di rana, abbiamo eseguito parecchie determinazioni su rane sottoposte ad asfissia lenta in campane di vetro ermeticamente chiuse. La grande resistenza che questi animali presentano all' asfissia in ambiente confinato è nota già da parecchio tempo.

Pflüger [1] ha dimostrato pel primo che le rane possono resistere moltissimo alla mancanza di ossigeno. Le esperienze posteriori di Aubert [2] confermarono pienamente questo fatto. Le rane sottoposte all'asfissia lenta si presentano per un lungo tempo come normali e rimangono quasi immobili e tranquille; solo allorquando il bisogno di ossigeno si fa maggiormente sentire, aprono la

[1] Pflüger, *Arch. f. ges. Phys.* X, 314.
[2] Aubert, Ibidem. XXVI, p. 304.

bocca e si appoggiano alla parete della campana, tenendosi sollevate sugli arti anteriori. Continuando ancora la mancanza d'ossigeno, tornano poi ad accasciarsi al suolo, cadono in acinesia ed in completa paralisi, e finalmente assumono l'aspetto d'una morte apparente.

Come già Aubert fece notare, anche nello stato di acinesia i movimenti del cuore e la rapidità della corrente sanguigna rimangono quasi completamente inalterati; solo allorquando la paralisi ha invaso tutto il corpo si nota un rallentamento dei movimenti del cuore ed un indebolimento della corrente sanguigna.

Le prime esperienze furono eseguite collocando alcune rane sotto a campanelle di vetro della capacità di 570 cc. e togliendole ad intervalli diversi di tempo. Nella seguente tabella sono consegnati i valori ottenuti in simili esperienze.

Potere riduttore del muscolo nell'asfissia lenta (campane di 570 cc.).

Numero	Durata dell'esperienza	Potere riduttore	Media dei valori	OSSERVAZIONI
1	6 ore	13,0	13,0	Animale normale: vivacissimo.
2	18 „	14,0	14,0	lo stesso.
3	24 „	17,4		
4	24 „	18,2		
5	24 „	19,6	17,6	Rane abbastanza vivaci.
6	24 „	17,0		
7	24 „	16,1		
8	40 „	17,9	17,9	
9	65 „	15,8		Animale abbastanza vivace.
10	65 „	18,2	17,3	
11	66 „	18,0		
12	72 „	18,5		
13	72 „	20,8		
14	72 „	18,0	18,5	Non salta, messa sul dorso si rialza.
15	72 „	17,4		
16	72 „	18,2		Presenta spiccati sintomi d'asfiss.
17	90 „	19,2	19,2	Completa paralisi: l'animale fa rarissimi movimenti ioidei.

Se prendiamo in esame i valori della tabella soprariferita e li trascriviamo in forma grafica assumendo la durata dell'asfissia come ascissa ed il potere riducente come ordinata, noi abbiamo un tracciato come quello della fig. 3 (linea continua) nel quale appare molto evidente il lento accrescersi del potere riduttore col progredire dell'asfissia.

In un primo periodo, cioè nelle prime 24-30 ore, notasi un sensibile aumento, quindi il potere riducente rimane stazionario per aumentare poi di nuovo quando, per l'avanzata asfissia, le condizioni dell'animale sono peggiorate ed il cuore ed il respiro si sono profondamente modificati.

Prima di ricercare la cagione dell'aumento del potere riduttore dei tessuti nell' asfissia lenta in ambiente chiuso, noi abbiamo in una seconda serie di esperienze fatto uso di campane più grandi (660 cc.) per vedere come si comportassero le sostanze riducenti allorquando la sottrazione d'ossigeno avveniva più lentamente e minore era la percentuale di CO_2 accumulato nella campana.

Diciamo qui una volta per sempre che, collo smuovere e capovolgere la campana noi ci assicuravamo che l'atmosfera nell' interno della medesima si mantenesse il più che è possibile uniforme.

Nella tabella seguente diamo i risultati di queste altre esperienze.

Potere riduttore del muscolo nell'asfissia lenta (campana di 660 cc.).

Numero	Durata dell'esperienza	Potere riduttore	Media dei valori	OSSERVAZIONI
1	24 ore	17,2		Rane normali d'aspetto.
2	24 "	16,9	17	
3	48 "	16,2		lo stesso.
4	48 "	16,4	16,3	
5	72 "	17,1	17,1	Condizioni meno buone.
6	92 "	17,6		
7	92 "	17,0	17,3	

Tradotti sotto forma grafica i risultati ottenuti dalla tabella precedente (linea tratteggiata, fig. 3) dimostrano come l'aumento del potere riduttore conservi anche in questo caso lo stesso

Fig. 3.

Potere riducente dei muscoli della rana nell' asfissia lenta, in campana di 570 cm^3 (linea continua) e in campane di 660 cm^3 (linea a tratti). L'ascissa indica la durata in ore della asfissia; le ordinate segnano il potere riduttore.

andamento, ma, fatta la debita parte alle differenze individuali, raggiunga valori un po' meno elevati.

Ancor minori sono i valori se si adoperano campane ancor di più grandi dimensioni; poichè in campane di circa 1000 cc. per un soggiorno di 102 ore si ebbero i valori 15,4, 15,0, 14,2, 15,3 la media dei quali è rappresentata da 14,9.

Dalle nostre esperienze possiamo pertanto concludere che col progredire dell'asfissia aumenta in proporzione diretta il potere riduttore del tessuto muscolare. Ma poichè in queste esperienze alla mancanza dell'ossigeno si aggiunge l'accumulo dell'acido carbonico, per avere un'idea della composizione dell'atmosfera in cui si trovavano gli animali soggetti all'esperienza, noi abbiamo prelevato ed analizzato dei campioni d'aria delle campanelle prima di determinare il potere riduttore negli animali che v'erano rinchiusi. L'analisi fu fatta coll'apparecchio di Hempel: si determinò il CO_2 colla potassa al 50% e l'O col fosforo. Riferiamo qui due di queste esperienze.

Esperienza I.

Quattro rane di diversa grossezza sono collocate sotto a campanelle della capacità di 660 cc.

Dopo 24 ore si toglie la rana dalla prima campana; poco dopo si presenta d'aspetto normale.

Composizione dell'aria:

CO_2 . . . . = 3,0 %
O . . . . = 15,8 %
Potere riducente . . . . = 18,2

Dopo 48 ore si toglie la rana (peso doppio delle altre) dalla seconda campana; è in cattive condizioni, cioè in completa paralisi; il cuore, messo allo scoperto, pulsa debolmente.

Composizione dell'aria:

CO_2 . . . . = 14,7 %
O . . . . = 2,5 %
Potere riduttore. . . . . = 16,2

Dopo 72 ore si toglie la rana dalla terza campana; fa ancora qualche debole movimento; messa sul dorso si risolleva.

Composizione dell'aria:

CO_2 . . . . = 13,8 %
O . . . . = 3,2 %
Potere riducente . . . . = (andò perduto)

Dopo 96 ore si toglie la rana (la più piccola di tutte) dalla quarta campana; fa ancora qualche movimento e messa sul dorso stentatamente si risolleva.

Composizione dell'aria:

CO_2	= 13,3 %
O	= 2,2 %
Potere riducente	= 17,6

Esperienza II.

Quattro rane dello stesso peso si pongono sotto campanelle della capacità di 660 cc.

Dopo 24 ore si toglie la rana dalla prima campana; è in buone condizioni.

Composizione dell'aria:

CO_2	= 4,3 %
O	= 13.1 %
Potere riducente	= 18,5

Dopo 48 ore si toglie la rana dalla seconda campana; non è molto vivace, ma, capovolta, si risolleva prontamente.

Composizione dell'aria:

CO_2	= 7,8 %
O	= 8.7 %
Potere riduttore.	= 16,4

Dopo 72 ore si toglie la terza rana in condizioni poco buone.

Composizione dell'aria:

CO_2	= 12,5 %
O	= 3,5 %
Potere riduttore.	= 18,8

Dopo 96 ore si toglie la rana dalla quarta campana. Non si potè fare la determinazione del potere riduttore; la rana era morta.

La composizione dell'aria era:

CO_2	= 15,9 %
O	= 0,5 %

La conclusione che possiamo trarre da queste esperienze si è che col diminuire dell'ossigeno e l'aumentare dell'acido carbonico aumenta altresì il potere riducente dei muscoli nella rana; che non tutti gli animali resistono ugualmente all'asfissia e che a cagione delle differenze individuali esistenti nel potere riduttore non è possibile stabilire uno stretto rapporto fra la composizione dell'aria e il potere riduttore stesso.

Giunti a questo punto noi possiamo domandarci quanto spetti alla deficienza d'ossigeno e quanto all'accumulo dell'acido carbonico nella modificazione del potere riduttore dei tessuti.

Nelle nostre esperienze infatti si aveva non solo deficienza d'ossigeno ma forte accumulo di acido carbonico, e questo gas, come vedremo più tardi, è straordinariamente tossico per le rane.

Studiando l'asfissia delle rane in ambienti chiusi, Valentin fece

notare come possano ancora trovarsi in buone condizioni delle rane allorquando l'ossigeno sia ridotto al 5,6 ed anche al al 2,9 %.

Paul Bert[1] vide che delle rane in campane chiuse potevano morire con una percentuale di ossigeno del 13 % se non si sottraevano all'azione dell'acido carbonico eliminato. Müller[2] notò inoltre che in campane chiuse piene di ossigeno dopo un certo tempo gli animali morivano per impedita eliminazione di CO_2. Le analisi che Valentin dà dell'aria nella quale le rane morirono asfissiate dimostrano, come già noi facemmo notare, che esistono grandi differenze individuali nella resistenza all'asfissia, e che questi animali possono tollerare forti deficienze d'ossigeno mentre sono sensibilissimi all'accumulo dell'acido carbonico. Noi abbiamo eseguito parecchie esperienze per tentare di riconoscere se l'aumento del potere riduttore fosse dovuto più all'accumulo di CO_2 che alla deficienza di O atmosferico e riferiamo brevemente i risultati ai quali siamo giunti. Prima però ci pare necessario richiamare l'attenzione sui dati analitici precedentemente riferiti, confortati da quelli di Valentin. Prendendo in esame i risultati di queste analisi è facile rilevare come già dopo 24 ore si abbia un aumento notevole del potere riduttore, mentre l'ossigeno di cui l'animale dispone è ancora così abbondante da non rendere ammissibile che la sua mancanza possa esercitare influenza.

Per convincerci dell'azione preponderante del CO_2 noi abbiamo in una prima esperienza riempito di ossigeno puro quattro campane di dimensioni diverse. In questo caso le rane racchiuse

Numero	Capacità della campana	Potere riducente	Media dei valori	OSSERVAZIONI
1	5000 cc.	11,2		
2	"	12,6	11,9	Rane vivaci.
3	3000 cc.	13,8		"
4	"	13,6	13,7	
5	1200 cc.	15,8	15,8	Rane poco vivaci.
6	660 cc.	14,4		
7	"	17,6	16,0	"

1) Paul Bert, *Leçons sur la physiol. comp. de la resp.* Paris, 1870, p. 511-513.

2) Müller, citato da Landois: *Tratt. di fisiol.*, pag. 249.

nell'ambiente non difettavano di ossigeno, pur tuttavia presentarono un aumento del potere riduttore (come appare dalla tabella precedente) proporzionale alla tensione dell'acido carbonico nell'ambiente.

In una seconda esperienza collocammo delle rane in campane di grande capacità (3000 cc.) e ve le mantenemmo per quattro giorni. Due di queste campane erano piene di aria; due erano ripiene di idrogeno puro e l'acido carbonico che si poteva formare era assorbito, in gran parte almeno, da potassa solida ed in soluzione collocata nella campana.

La tabella seguente, in cui sono raccolti i risultati dell'esperienza dimostra come la deficienza d'ossigeno, scompagnata da accumulo di CO_2 abbia piccola influenza sull'aumento del potere riduttore.

Numero	Gas	Potere riducente	Media dei valori	OSSERVAZIONI
1	Idrogeno	13,8	aria	La rana è in buone condizioni.
2	Aria	13,0	12,7	"
3	Idrogeno	12,8	Idrogeno	"
4	Aria	12,0	13,3	"

Ma per meglio persuaderci dell'influenza che l'acido carbonico esercita sui processi di ossidazione ed assimilazione nei tessuti, noi abbiamo sottoposto delle rane a lenta sottrazione d'ossigeno senza accumulo di CO_2 servendoci dell'apparecchio rappresentato nella figura 4.

Come si vede in questa figura per mezzo di una piccola turbina *A*, mossa da un getto d'acqua, si può ritmicamente sollevare ed abbassare la campanella *B*, la quale, come in un apparecchio di Pettenkofer, funzionando da pompa aspirante e premente, fa circolare l'aria della campanella *E* in cui si trova la rana, attraverso le due valvole di Müller *C* e *D* contenenti della potassa al 50 %; dal tubo *F* messo in comunicazione con un piccolo gasometro può penetrare nella campana, col diminuire della pressione, il gas di cui l'apparecchio fu riempito al principio dell'esperienza.

Una rana collocata per 24 ore nella campanella ripiena di idrogeno diede un valore di 12,6 mentre altre rane collocate in

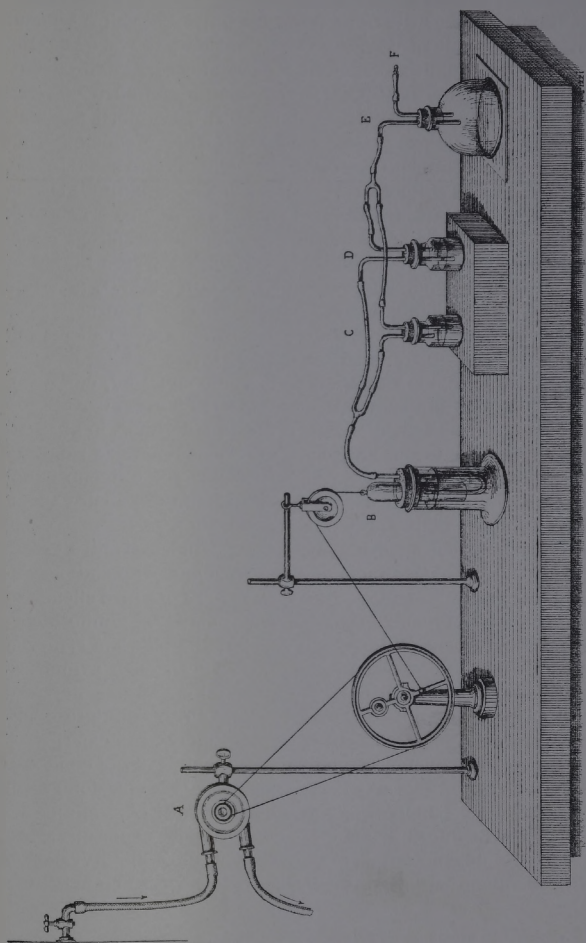



Fig. 4. — Apparecchio per togliere l'acido carbonico dalla campana nella quale si mettono le rane per l'asfissia.

simili campanelle (660 cc.) ripiene di idrogeno, ma nelle quali l'acido carbonico poteva accumularsi, diedero valori rappresentati da una media uguale a 16,0, che trova riscontro coi valori ottenuti dalle rane mantenute per lo stesso tempo in campane piene di aria.

Vediamo ora quali conclusioni ci sia dato trarre dalle nostre esperienze. Un primo fatto che noi possiamo stabilire si è che il potere riduttore dei tessuti, in ambienti di gas inerti nei quali l'acido carbonico non si possa accumulare non è sensibilmente modificato, finchè almeno le condizioni dell'animale siano buone.

Valentin ha già dimostrato, come già accennammo, che le rane possono tollerare, senza gravi danni per il loro organismo, forti diminuzioni nella tensione dell'ossigeno atmosferico, cosicchè possono vivere bene allorchè la tensione è discesa fino circa al 3 %. In queste condizioni, se non si accumula CO_2 nell'ambiente, lo stato dell'animale può mantenersi quasi normale: per parecchio tempo si mantengono pure normali rane collocate in ambienti di idrogeno e d'azoto privi di CO_2.

Noi abbiamo veduto che in tutte queste condizioni, cioè all'infuori dell'ossigeno atmosferico, continuano ancora a trovarsi sostanze riduttrici nei tessuti come normalmente, cioè, in altre parole, abbiamo veduto che la formazione delle sostanze riduttrici non è strettamente dipendente dalla presenza di ossigeno atmosferico. A tali conclusioni ci conducono appunto le nostre cognizioni sui processi della riduzione assimilatrice.

Noi sappiamo che il protoplasma delle cellule viventi è essenzialmente riduttore: i fenomeni di assimilazione cominciati nell'intestino e nel fegato seguitano in un modo per così dire silenzioso in tutte le cellule viventi, per la capacità che esse hanno di formare sostanze ricche di idrogeno e dotate di proprietà riduttrici (Gautier) [1]. Questi composti possono a parità di peso sviluppare una maggiore quantità di calore che non le sostanze nutritive dalle quali derivano, e tutto questo lavorio intra-cellulare di natura fermentativa si fa all' infuori dell' ossigeno atmosferico. A queste stesse conclusioni giungeva appunto uno di noi collo studio delle condizioni che possono modificare la scissione degli eteri β — chetonici nell'organismo, dimostrando cioè che la decomposizione di queste sostanze per opera delle proprietà riduttrici del protoplasma avviene anche nell' animale avvelenato con CO, in quello sottoposto a digiuno o a forte anemia [2].

[1] GAUTIER, *La chimie de la cellule vivante.* Paris.

[2] BENEDICENTI, *Sulle condizioni che possono modific. la sciss. chetonica*, *etc.* Torino, Bona, 1899.

Una seconda conclusione che possiamo trarre dalle nostre ricerche si è che nelle rane sottoposte ad asfissia lenta in campane chiuse, od in ambienti di gas inerti, in cui si accumuli l'acido carbonico eliminato dall'animale, il potere riduttore del muscolo va sensibilmente aumentando.

Questo fenomeno può facilmente essere spiegato riflettendo che, se l'arrivo continuo del sangue ossigenato ai tessuti non è necessario per la formazione delle sostanze riduttrici, tuttavia esso tende incessantemente durante la vita a controbilanciarla e a ridurla cercando di ossidare e di fare scomparire tali sostanze. Ora bastano già quantità relativamente piccole di CO_2 nell'aria inspirata per produrre delle notevoli modificazioni nei processi di ossidazione. Mentre nelle rane sottoposte a semplice mancanza di ossigeno atmosferico i processi di ossidazione continuano per un certo tempo inalterati, come lo dimostrano le ottime condizioni dell'animale, nelle rane soggette all'azione del CO_2 le condizioni generali dell'ossidazione intravitale possono già dopo 24 ore essere profondamente modificate. Basta infatti, come Valentin [1] ha fatto notare, una tensione di CO_2 del 3-5 % (come quelle rinvenute dopo 24 ore nelle nostre esperienze) non solo per ostacolare molto notevolmente, o far cessare del tutto l'eliminazione del CO_2, ma ancora per far sì che alla eliminazione succeda un assorbimento di questo gas per parte dei tessuti.

Ora è noto che la quantità di ossigeno assorbita dai tessuti viene diminuita più dall'eccesso del CO_2 che non dalla mancanza dello stesso ossigeno atmosferico. Accade allora che il sangue per l'impedita eliminazione del CO_2 diviene riccamente venoso, i processi di ossidazione sono profondamente modificati (Krehl). Perciò si accumulano nei tessuti a cagione delle imperfette combustioni le sostanze dotate di potere riduttore e quelle che il sangue vi potesse arrecare non potranno più essere completamente utilizzate.

I nucleo-proteidi che in un tessuto ricco d'ossigeno sono corpi ossidanti, alterate le ossidazioni, agiranno come sostanze riducenti (Spitzer); gli idrati di carbonio che il muscolo consumerà in tali condizioni daranno anche origine a sostanze dotate di potere riduttore (Gautier).

Zillessen [2] e Takàcs [3] impedendo l'afflusso d'ossigeno e l'eliminazione dell'acido carbonico nel muscolo per arresto della

[1] Valentin, *Zeitsch. f. Biologie, 1879.* Vol. XV, p. 385.
[2] Zillessen, *Zeitsch. f. phys. Chem.* Vol. XV, p. 387.
[3] Takàcs, *Zeitsch. f. phys. Chem.* Vol. II, p. 372-385.

circolazione videro divenire l'estratto acquoso del muscolo stesso più abbondante, perchè vi si accumulavano glicogeno, zucchero, acido lattico in quantità di molto superiori al normale.

Allo stesso modo Minkowski [1] dimostrò che nel fegato privato d'ossigeno può accumularsi acido lattico per l'impedita decomposizione di questa sostanza in acqua ed acido carbonico. La quantità di sostanze riduttrici che si troveranno nei tessuti in cui l'interno scambio respiratorio sia modificato sarà pertanto aumentata.

Nelle nostre esperienze questo aumento sarà dovuto non solo al *maggiore accumulo* di sostanze riduttrici non ossidate, ma anche al *diminuito consumo* di queste sostanze.

Nelle rane collocate in campane chiuse o meglio in gas inerti non si verifica alcuna modificazione importante nella funzione dei muscoli la quale porti con sè una distruzione di materie dotate di potere riduttore. Gli animali, come già accennammo, rimangono immobili per lunghissimo tempo; i muscoli senza presentare un aumento apprezzabile nell'eccitabilità perdono lentissimamente la facoltà di contrarsi e divengono, solamente poco alla volta, ineccitabili. In queste condizioni è facile comprendere come il potere riduttore possa aumentare. Ma al diminuito consumo si aggiungerà ancora infine la *diminuita eliminazione*.

È noto infatti che una parte delle sostanze riduttrici derivanti dai processi di disassimilazione, è portata via dal sangue circolante nei tessuti ed eliminata colle orine.

Così accade che le sostanze riduttrici si trovino abbondanti nel sangue durante gli avvelenamenti da morfina, cloralio e cloroformio (Otto [2]), nell'avvelenamento da acido cianidrico (Zillessen) e infine sotto l'influenza di tutte quelle sostanze che rallentano l'assorbimento dell'ossigeno e l'eliminazione del CO_2. Gscheidlen notò che le sostanze riduttrici dovute alla tetanizzazione prolungata del muscolo venivano asportate dal sangue circolante e dopo alcune ore più non si rinvenivano nel muscolo, bensì nell'orina.

Aubert fece rilevare, come già altrove abbiamo riferito, che le condizioni della circolazione nelle rane prive di ossigeno si mantengono lungo tempo invariate. Ma se si accumula CO_2 nell'ambiente, il cuore va poco alla volta indebolendosi ed in tal caso i muscoli non essendo più abbondantemente lavati dal sangue poverissimo d'ossigeno verranno a contenere maggior quantità di sostanze riduttrici non eliminate.

[1]) Minkowski, *Schmiedeberg's Arch.* Vol. XXI.

[2]) Otto, *Pflüger's Arch. für ges. Physiol.* V. XXXV.

Diversa invece è la cosa se si sottrae rapidamente l'ossigeno ai tessuti come accade collocando delle rane in atmosfere di ossido di carbonio puro, cioè lungamente lavato sulla potassa. Noi abbiamo eseguito alcune esperienze di questo genere e ne riferiamo i risultati nella seguente tabella:

Numero	Gas	Capacità della campana	Tempo	Potere riduttore	OSSERVAZIONI
1	CO	660 cc.	1 ora	12,0	Vispa; in buone condizioni.
2	"	"	1 ½ "	12,5	"
3	"	"	2 ½ "	10,4	"
4	"	"	3 "	8,8	"
5	"	"	5 "	9,0	"
6	"	"	5 ½ "	9,2	"
7	"	"	6 "	12,6	Insensibile; cuore pulsa lentam.
8	"	"	6 ½ "	11,8	"
9	CO misto ad aria	3400 cc.	6 giorni	22,4	Completa paralisi.
10	"	"	"	28,6	"
11	"	"	"	29,8	"

Per comprendere la diminuzione del potere riduttore che si riscontra nei muscoli delle rane sottoposte per poche ore all'azione dell'ossido di carbonio conviene ricordare l'azione che questo gas esercita sugli animali a sangue freddo. È noto che le rane possono resistere all'azione tossica di questo gas molto più a lungo degli animali superiori.

Gréhant [1] vide morire le rane molto più prontamente in miscele di CO_2 ed ossigeno che non in miscele di ossigeno e di ossido di carbonio. Collocati in ossido di carbonio puro, questi animali in sulle prime non danno segno di malessere. Dopo un'ora e mezza e talora anche più tardi cominciano ad agitarsi; la frequenza dei movimenti ioidei cresce ed è accompagnata da un aumento delle pulsazioni cardiache. La pupilla si dilata alquanto; i riflessi sono leggermente aumentati. Dopo due ore e

[1] Gréhant, *Compt. rend. Société Biologie, 1887.*

mezza o tre di permanenza nell' ossido di carbonio succede la diminuzione della frequenza e quindi la cessazione completa dei movimenti ioidei, la scomparsa graduale dei riflessi, l' immobilità quasi assoluta dell'animale. Tali sintomi raggiungono il massimo dopo sei ore circa dall'inizio dell'avvelenamento.

Nell' avvelenamento per CO sono quindi visibili due periodi distinti. Le esperienze eseguite nel nostro Istituto (Audenino) hanno fatto rilevare come il primo periodo (2–3 ½ ore) sia accompagnato costantemente da un aumento dell'eccitabilità muscolare assai considerevole: l'altezza della contrazione è sovente più grande che nel muscolo normale; la capacità al lavoro non è diminuita: talora osservasi una leggera contrattura. Il secondo periodo è accompagnato da una diminuzione graduale della eccitabilità fino a completa scomparsa (7–8 ore); il muscolo non regge che brevissimo tempo ad eseguire contrazioni ritmiche e si esaurisce colla massima rapidità.

Le nostre esperienze dimostrerebbero che il primo periodo di eccitamento generale in cui si ha ipereccitabilità muscolare e aumento delle contrazioni, è accompagnato da un più attivo consumo di sostanze riduttrici, confermando quanto Hélier aveva già dimostrato colle sue esperienze.

Al *consumo più attivo* si unirà in questo caso, per l'aumentata attività cardiaca, anche una *più attiva eliminazione*, cosicchè si avrà in ultima analisi una rapida ma breve diminuzione del potere riduttore. Demant [1] trovò che la stricnina, perdurando attiva la circolazione del sangue, fa in brev' ora scomparire il glicogeno dal muscolo. Lo stesso fatto rilevò anche per il curare il quale come è noto conduce a completa immobilità, senza però modificare nelle rane per lungo tempo l'attività del cuore; in tal caso i processi d' ossidazione sono in realtà diminuiti, il consumo e la distruzione delle sostanze riduttrici è limitato, ma perdurando integra la attività del centro circolatorio una parte di questa viene rapidamente asportata dai tessuti ed eliminata colle orine.

Vamossy [2] nei cani avvelenati con CO trovò aumentate nell'orina le sostanze dotate di potere riduttore.

Araki dall' orina di 14 rane curarizzate, dopo 12 ore ricavò gr. 0.035 di lattato di zinco; vide inoltre che nei muscoli di animali superiori avvelenati per CO il glicogeno, lo zucchero scomparivano in parte. Egli ammise che tale scomparsa fosse accompa-

1) Demant, *Zeitsch. f. phys. Chem.* Vol. X.

2) Vamossy, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Vol. XLI, p. 283.

gnata da un'aumentata formazione di acido lattico nel muscolo. Le esperienze posteriori di Heffter[1] dimostrarono che per azione dell' ossido di carbonio scompaiono completamente il glicogeno e lo zucchero dal muscolo e che questa scomparsa è accompagnata da una notevole diminuzione anche nella quantità dell'acido lattico contenuto nel muscolo, tanto che potrebbesi a questo gas attribuire una azione specifica nell' impedire la formazione di queste sostanze almeno in un periodo d'azione non molto avanzato. Marcuse[2] e Werther[3] nell'avvelenamento da stricnina trovarono pure la scomparsa del glicogeno muscolare dovuta ad un più rapido consumo di questa sostanza per effetto delle contrazioni muscolari tetaniche.

L'esame dei dati 7 e 8 della precedente tabella ci conferma nella interpretazione che noi abbiamo dato dei fatti: ed in verità allorquando l'azione del CO incomincia a farsi gravemente sentire e l'animale si trova in cattive condizioni, nuovamente si nota un aumento del potere riduttore. Accadono qui gli stessi fenomeni che nell'asfissia lenta: il CO accumulato nel sangue ostacola i processi di ossidazione in due modi: e per la diminuita ossigenazione del sangue e per l'impedita eliminazione del CO_2 (Curci). Le sostanze riducenti non più distrutte dal sangue ossigenato si accumuleranno nei tessuti: l'indebolimento del cuore e l'abbassarsi della pressione sanguigna faciliteranno questo accumulo; in ultima analisi questi fattori avranno la prevalenza e si avrà un aumento del potere riduttore.

Se noi poi collochiamo delle rane in campane molto capaci in cui l'ossido di carbonio sia mescolato all'aria in quantità non molto rilevante, cosicchè l'animale possa vivere a lungo e nelle quali sia possibile l' accumulo del CO_2 eliminato dall' animale, avremo tutte le condizioni opportune per riscontrare un forte aumento del potere riduttore. La lentezza dell' asfissia, la deficienza d'ossigeno per opera dell'ossido di carbonio, l'azione inibitrice dell' acido carbonico sui processi ossidativi delle cellule viventi, lo stato di progressiva paralisi dell' animale, e quindi l'imperfetto consumo e l' imperfetta eliminazione delle sostanze dotate di potere riduttore, si sommeranno in questo caso. Noi dovremmo avere allora dei valori molto elevati e quelli 9, 10, 11 della nostra tabella confermano queste previsioni. L'esperienza seguente ne è una nuova illustrazione.

[1] Heffter, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Vol. XXX, p. 254.
[2] Marcuse, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* XXXIX, p. 443.
[3] Werther, Ibidem. Vol. XLVI, p. 68.

Due rane della stessa grossezza sono collocate sotto ad una campana della capacità di tre litri; dopo 8 giorni gli animali si trovano in gravi condizioni ed in istato di paralisi completa. Una rana serve alla immediata determinazione del potere riduttore del muscolo; l'altra viene lasciata all'aria libera dove va poco alla volta rimettendosi per ritornare al giorno dopo in condizioni quasi normali. Il potere riduttore pei muscoli sia dell'arto destro come dell'arto sinistro fu nella rana appena estratta dalla campana, uguale a 26,4: nella rana ritornata dall'aria libera in buono stato, il potere riduttore fu trovato uguale a 19. E questo valore ancora elevato confermerebbe le osservazioni di Valentin [1] secondo le quali le rane mantenute lungo tempo in spazii chiusi e ridotte in cattive condizioni possono essere mantenute per oltre un giorno all'aria libera senza che per questo venga a cessare un parziale assorbimento di acido carbonico dai tessuti ed in conseguenza un'alterazione degli scambi respiratorii interni.

Le esperienze che noi abbiamo fatto collocando delle rane in ambienti di anidride carbonica pura servono a confermare quanto abbiamo fin qui riferito.

Nella seguente tabella diamo i risultati di alcune di queste determinazioni:

Numero	Gas	Durata dell'esperienza	Potere riduttore	OSSERVAZIONI
1	CO_2 puro	4 ore	7.6	Completa paralisi.
2	"	"	11,0	"
3	"	"	7,0	"
4	"	"	7,2	"
5	Aria + CO_2	24 ore	16,0	Condizioni discrete.

L'acido carbonico è per le rane un potente veleno. Introdotte in campane ripiene di questo gas, esse vanno soggette immediatamente ad un periodo di eccitamento molto più lungo e spiccato che non nell'avvelenamento per ossido di carbonio. Gli animali si mostrano inquietissimi; spiccano lunghi salti, cer-

[1] Valentin, *Zeitsch. f. Biologie*, *1876*, p. 188.

cando di sfuggire dalla campana e stanno in una viva agitazione per un periodo di tempo variabile a seconda degli individui (5, 8 minuti); dopo un po' di tempo divengono più tranquilli, ma notasi aumento del respiro e dei battiti cardiaci; ben tosto cessano i movimenti volontari ed infine sopravviene la generale paralisi.

Dopo tre ore e mezzo, o quattro, le rane tolte dalla campana presentano deboli pulsazioni del cuore ed in questo stato il potere riduttore dei muscoli presentasi, come appare dalla tabella, fortemente diminuito. Questo fatto è suscettibile di facile spiegazione se pensiamo al rapido consumo di sostanze riduttrici che avviene nel primo periodo: questo consumo non può essere compensato da quelle sostanze riduttrici che potrebbero più tardi formarsi nel breve tempo per gli alterati disturbi di ossidazione; tuttavia se l'azione dell'acido carbonico si fa meno tumultuosamente sentire e la morte dell'animale non avviene così rapidamente (come si può ottenere collocando gli animali in miscele di aria e CO_2) allora notasi un aumento del potere riduttore, come nei casi già precedentemente notati riguardo all'asfissia in campana chiusa. Neumeister [1] scrive che l'azione dell'acido carbonico di cui il sangue venga saturato dovrà essere uguale a quella dell'ossido di carbonio; le esperienze di Nasse [2] sull'azione dell'acido carbonico puro, sul tessuto muscolare *in vitro* dimostrerebbero un forte aumento nel consumo e nella decomposizione degli idrati di carbonio contenuti nel muscolo. Le nostre esperienze parrebbero confermare queste osservazioni.

Con questo lavoro noi non abbiamo inteso che di porre in evidenza alcune linee generali riguardanti l'azione dell' asfissia sul potere riduttore dei tessuti. Ci riserbiamo di fare in seguito su argomenti analoghi delle osservazioni più numerose; intanto crediamo di poter venire per ora alle seguenti conclusioni:

1.° gli animali a sangue freddo collocati in ambienti di gas inerti (H.N) nei quali non abbia luogo accumulo di acido carbonico non presentano, finchè le condizioni generali sono buone, alcuna notevole modificazione nel potere riduttore del tessuto muscolare;

2.° le rane sottoposte in ambiente chiuso, ad una lenta sottrazione di ossigeno e ad un progressivo accumulo di acido carbonico, presentano un aumento del potere riduttore del muscolo, dovuto all'azione esercitata sui processi di ossidazione dall'impedita eliminazione dell'acido carbonico dal sangue;

1) Neumeister, *Lehrb. d. physiol. Chem.* Jena, 1895.

2) Nasse, *Pflüger's Arch.* Vol. XV, 1877, p. 471.

3.° le rane assoggettate ad una sottrazione di ossigeno per opera dell'ossido di carbonio, presentano dapprima diminuzione del potere riduttore del muscolo, dovuto ad un consumo maggiore e ad una maggiore eliminazione delle sostanze riduttrici; più tardi coll'aggravarsi delle condizioni generali dell'animale aumenta il potere riduttore muscolare;

4.° l'azione dell'acido carbonico puro, che costituisce un potente veleno per le rane, è, per quanto riguarda il potere riduttore, simile a quello dell'ossido di carbonio;

5.° l'alterata circolazione ed in genere lo stato grave dell'animale producono un aumento del potere riduttore del muscolo.

V.

Su alcuni punti controversi che si riferiscono all'azione fisiologica dell'ossido di carbonio

Ricerche dei Dottori

ALBERICO BENEDICENTI
(Docente in Farmacologia).

ZACCARIA TREVES
(Docente in Fisiologia).

I.

Le ricerche sull'azione fisiologica dell'ossido di carbonio, eseguite da Claudio Bernard e da molti altri che lavorarono sulle tracce del grande fisiologo francese, hanno condotto alla conclusione che l'ossido di carbonio non è un veleno specifico nè del protoplasma, nè di alcun tessuto od organo in particolare, ma che la tossicità sua proviene dalla grande affinità che questo gas ha coll'emoglobina, cosicchè combinandosi con essa, ne caccia l'ossigeno ed impedisce l'ulteriore ossigenazione del sangue indispensabile alla vita.

Per lunghi anni la questione parve risolta in questo senso. Alle rare obbiezioni che qua e là si sollevavano rispondeva Boehm nel suo *Handbuch der Intoxicationen,* insistendo sopra alcuni concetti che non devono venir dimenticati quando si voglia bene interpretare la fenomenologia dell'avvelenamento per ossido di carbonio. La morte nell'avvelenamento per ossido di carbonio deve, secondo il Boehm, essere paragonata a quella prodotta da lenta e graduata asfissia e non alla asfissia acuta. Il modo nel quale si svolge l'asfissia nell'avvelenamento per ossido di carbonio è così chiaramente esposto nel trattato suddetto e collima così perfettamente colle nuove esperienze da noi stabilite che noi ci crediamo in dovere di riferire le parole del Boehm:

" Quand'anche si dovesse convenire che non tutti i sintomi " dell'avvelenamento per ossido di carbonio si possano spiegare,

" identificandoli con quelli di una semplice asfissia, tuttavia non
" è affatto necessario ammettere una azione tossica specifica
" dell'ossido di carbonio. Tutti i numerosi sintomi pei quali l'av-
" velenamento per ossido di carbonio si distingue dalla semplice
" asfissia, possono spiegarsi con un lento impoverirsi d'ossigeno
" del sangue. Anche tutte le malattie consecutive all'avvelena-
" mento per ossido di carbonio, che furono verificate qua e là
" nell'uomo, non si possono più noverare fra gli argomenti in
" favore di una azione specifica dell'ossido di carbonio. L'Autore
" ha dimostrato negli animali, che dalla morte apparente per
" asfissia sono ricondotti alla vita, le stesse malattie e gli stessi
" sintomi neuropatologici che possono durare più giorni e talora
" anche delle settimane.

" Finora mancava ogni fondamento per spiegare la pato-
" genesi dei fenomeni secondari che caratterizzano l'azione del-
" l'ossido di carbonio. Dopo le ricerche sperimentali dell'au-
" tore, sulle conseguenze della morte apparente negli animali,
" questi fenomeni sono suscettibili di una spiegazione molto
" semplice. „ [1]

Malgrado le affermazioni del Boehm continuarono le contro-versie, e numerose furono le ricerche sperimentali in favore dell'ipotesi che l'ossido di carbonio agisca non solo sull'emoglobina cacciandone l'ossigeno, ma anche sul sistema nervoso e sugli altri tessuti. Kobert nel suo *Lehrbuch der Intoxicationen*, edito nel 1893, appoggia la tesi che l'ossido di carbonio agisca

[1] " Wenn auch zuzugeben ist dass biss dato nicht alle Symptome der Kohlenoxydvergiftung beim Menschen durch die Identificirung derselben mit Erstickung einfach zu erklären sind, so ist dadurch doch die Aufstellung einer specifischen toxischen Wirkung des Kohlenoxyds noch nicht mit Nothwendigkeit geboten. Zahlreiche Einzelerscheinungen, in welchen die Kohlenoxydvergiftung von dem Bilde einfacher Erstickung abweicht, lassen sich auf die allmähliche Sauerstoffverarmung des Blutes zurückführen. Auch die nach Kohlenoxydvergiftung beim Menschen hier und da beobachteten manchfaltigen Nachkrankheiten können wir heute nicht mehr zu denjenigen Punkten zählen, welche für eine specifische Wirkung des Kohlenoxyds sprechen. Der Verfasser hat nachgewiesen dass bei Thieren, welche man aus dem asphyktischen Scheintode wieder zum Leben zurückgebracht hat, als Folgezustände jenen Nachkrankeiten ganz ähnliche neuropathologische Erscheinungen auftreten, die mehrere Tage, zuweilen auch Wochen andauern.

" Bisher fehlte für das Verständniss der Pathogenese der eigenthümlichen Nachwirkungen des Kohlenoxyds jeder Anhaltspunkt. Nach den experimentellen Untersuchungen des Verfassers über die Folgen des Scheintodes bei Thieren sind sie aber einer sehr einfachen Erklärung fähig. „

(*Handbuch der Intoxicationen.* 1880, p. 160).

in modo diretto sui tessuti. Dei lavori di Boehm non fa cenno, che nelle indicazioni bibliografiche. Secondo Kobert l'argomento capitale di coloro che negano all'ossido di carbonio ogni azione diretta si è l'esperienza per la quale una rana a cui venga somministrato per un certo tempo dell'ossido di carbonio, si mantiene in uno stato apparentemente normale; questa esperienza, dice Kobert, non ha valore, perchè dopo un po' di tempo l'animale realmente si ammala, e del resto il ricambio nella rana è così lento che questo animale non può servire per decidere tale questione.

I nostri studi cominciarono cogli animali a sangue freddo, e molte esperienze sulle rane mantenute in atmosfere di ossido di carbonio a diverse concentrazioni vennero quest'anno ripetute nel nostro laboratorio. Tra gli altri si fece uno studio comparato sull'azione dell'ossido di carbonio sopra i muscoli, sia per diretto contatto, sia quando vi giunga per la via del sangue. Avemmo risultati analoghi a quelli di Hermann confermati recentemente da Kunkel [1], tranne che l'applicazione dei metodi grafici ci permise di mettere in chiara luce qualche particolare che serve a far spiccare meglio l'identità delle alterazioni funzionali, che i muscoli presentano sotto l'azione dell'ordinaria asfissia, o mancanza di ossigeno, e sotto quelle dell'ossido di carbonio. La curva della fatica nei muscoli semplicemente asfittici, è assai più lunga che non sia nei muscoli che han subito l'influenza dell'ossido di carbonio; ma se si pensa che i muscoli contengono essi stessi emoglobina (Kühne), si capisce come in una atmosfera di ossido di carbonio le condizioni di esaurimento del muscolo non possano essere perfettamente identiche a quelle che si verificano in una atmosfera di gas indifferente.

Esperienze analoghe si fecero sui muscoli dei gamberi, e in questi animali privi di emoglobina si vide che le alterazioni funzionali dei muscoli dopo l'azione dell'ossido di carbonio sono, sotto ogni rapporto, analoghe a quelle che si osservano se si impoverisce di ossigeno l'acqua in cui gli animali vivono, o se si tolgono gli animali stessi dall'acqua mettendoli così in condizioni sfavorevoli al ricambio respiratorio per soppressione del funzionamento delle branchie.

Kunkel colle sue esperienze su classi diverse di animali inferiori conchiuse che se sono rispettate le condizioni di ossigenazione, di nutrizione e di temperatura essenziali per le diverse

[1] Kunkel, *Die Wirkung des Kohlenoxydes auf kaltblütiger Thiere. Beiträge der Physiologie. Festschrift für A. Fick*, 1899 Braunschweig.

specie, non è possibile rilevare alcuna azione specifica dell'ossido di carbonio.

Contraddirebbero a questa opinione le esperienze di Linossier[1] sulle lumache. Secondo questo autore, un'atmosfera contenente il 10 % di ossido di carbonio permette all'animale di vivere tanto a lungo quanto una miscela di 79 % di idrogeno, e di 21 % di ossigeno (58 giorni); atmosfere contenenti un percento maggiore di ossido di carbonio (da 20 a 79,5 %) permettono di vivere molto meno a lungo (15-25 giorni).

Mal si comprende come un gas, che si mostra negli animali a sangue caldo così rapidamente efficace, potrebbe essere inefficace al 10 % e relativamente lentissimo nella sua azione in dosi maggiori negli animali a sangue freddo, se fosse dotato realmente di un'azione sui tessuti. Comunque, occorrerebbe pur sapere, per renderci esatto conto del valore delle osservazioni di Linossier, in qual misura la presenza di quantità notevoli di ossido di carbonio nell'atmosfera agisce sul ricambio respiratorio, e sull'eliminazione di acido carbonico. Le esperienze di Linossier difatti sono complicate coll'accumulo dell'acido carbonico eliminato; e l'azione venefica dell'acido carbonico è talmente intensa e pronta da pigliare ben tosto il sopravvento su quella dell'ossido di carbonio, se pur questa esiste, e mascherarla completamente, quando la quantità di acido carbonico accumulato oltrepassi un certo limite.

Qui torna a proposito una osservazione che ci vien suggerita appunto dal confronto del modo di agire di due gas, acido carbonico, ed ossido di carbonio; il primo dei quali nessuno dubita sia dotato di una azione specifica. L'attività venefica dell'acido carbonico (che pure in genere è per gli animali superiori meno prontamente pericoloso che non l'ossido di carbonio, ed anzi è inefficace a dosi per le quali l'ossido di carbonio stesso è dopo poco tempo letale) si palesa non appena un accumulo lievemente superiore al normale avviene nell'ambiente; e l'intensità dei sintomi è proporzionale alla quantità del gas accumulato. L'ossido di carbonio invece a dosi piccole, passa inosservato e minaccia l'esistenza se viene respirato a lungo. Perchè compaiano i sintomi di avvelenamento per ossido di carbonio non occorre l'azione diretta di questo gas sugli organi, bensì è necessario che esso s'accumuli nell'organismo in quantità determinata. La via per la quale si accumula è, come fu già detto, la combinazione sua coll'emoglobina, ed i sintomi che l'orga-

[1] Linossier, *Contrib. à l'étude de l'intoxication oxycarbonée. C. R. de la Soc. de Biologie,* 41, p. 1-8.

nismo presenta sono quelli provenienti dalla sottrazione di emoglobina [1].

Kobert osserva che le degenerazioni descritte come consecutive all'avvelenamento per ossido di carbonio si svolgono così rapidamente e sono così profonde che non si potrebbero spiegare come conseguenza di una semplice asfissia lenta. Queste considerazioni si basavano su osservazioni ancora inedite, nè abbiamo potuto rinvenire dove siano state in seguito pubblicate.

Certo non faranno stupire rapide degenerazioni consecutive ad avvelenamento per ossido di carbonio, se si tengono presenti le osservazioni recentemente pubblicate da Lewinstein [2] e confermate da uno di noi [3] dalle quali risulta che, se si tengono dei conigli in un ambiente ben ventilato ad una tensione parziale di ossigeno appena corrispondente al limite necessario, da non provocare fenomeni di acuta dispnea, si può osservare la morte di questi animali in capo a due o tre giorni, con profonda degenerazione grassa, diffusa ed accentuata specialmente nel muscolo cardiaco.

Restano ancora due argomenti che Kobert adduce come comprovanti una azione specifica dell'ossido di carbonio sui tessuti, e questi sono basati sulle osservazioni seguenti:

1.° L'inalazione di una miscela di ossigeno con almeno 20 % di ossido di carbonio, fa comparire nel primo minuto dei fenomeni fulminanti, come forti crampi, totale paralisi degli arti, ecc., mentre il sangue non ha potuto ancora certamente assorbire tanto veleno da poter spiegare tali fenomeni come una semplice asfissia;

2.° Geppert avrebbe dimostrato con speciali esperienze che nella semplice asfissia per sottrazione di ossigeno gli animali reagiscono con aumento della frequenza e della profondità del respiro; mentre invece non sono in grado di aumentare la capacità respiratoria quando viene loro somministrato dell'ossido di carbonio, in modo da produrre una sottrazione d'ossigeno equivalente e procedente colla stessa velocità.

Le osservazioni che noi dobbiamo riferire, ci condurranno a trattenerci più da vicino di questi due argomenti. Per ora ci limitiamo a citarli coll'unico scopo di esporre brevemente lo stato attuale della questione.

Dopo la pubblicazione del trattato di Kobert, uscirono altri lavori che riguardano l'azione fisiologica dell'ossido di carbonio;

[1] Haldane, *Action of Carbonic Oxid. Journ. of Physiol.* XVIII, 1895.

[2] Lewinstein, *Zur Kenntn. d. Wirk. d. verd. Luft. Pflüger's Arch.*, vol. LXV.

[3] Daddi e Treves, *Osserv. sull'asfiss. lenta. Mem. Acc. Scienze di Torino, 1897.*

e prenderemo fra poco in esame quello del Marcacci; fra quelli che negano a questo gas ogni azione specifica sui tessuti, citiamo, oltre al lavoro di Kunkel, quello di Haldane, il quale conchiude colle parole seguenti:

" I sintomi prodotti dall'ossido di carbonio in un individuo " normale in buona salute si rassomigliano molto da vicino a " quelli prodotti da atmosfere in cui la tensione dell'ossigeno è " considerevolmente diminuita, o per riduzione della pressione " atmosferica o per riduzione del percento di ossigeno.... Il fatto " sopra notato che, nei primi stadi dell'avvelenamento per os- " sido di carbonio, questi sintomi si presentano solo se si è af- " faticati, è pure caratteristico di una moderata diminuzione della " quantità di ossigeno, come si è visto nelle osservazioni sugli " alpinisti. Le esperienze inoltre dimostrano che non appare " nulla di tale sintomatologia fino a che il sangue non è saturato " ad un certo grado per ossido di carbonio, e che durante e dopo " l'inalazione di quantità moderata di questo gas la gravità dei " sintomi cresce e si attenua parallelamente colle variazioni che " subisce il grado di saturazione del sangue „ [1].

II.

Scopo delle nostre ricerche fu di studiare i fenomeni che accompagnano la morte degli animali superiori avvelenati coll'ossido di carbonio, analizzando specialmente le variazioni della pressione sanguigna, del polso (forza e frequenza), del respiro (frequenza e profondità). Poichè facendo respirare all'animale l'ossido di carbonio, avremmo veduto cumulativamente gli effetti dell'asfissia e quelli eventualmente specifici dell'ossido di car-

1) " The symptons produced by carbonic oxyde in a healthy and normal individual resemble very closely those produced by atmospheres in wich the oxygen tension is considerable diminished, either by reduction of atmospheric pressure or by reduction of the oxygen percentage.... The fact noted above that in the earlier stages of carbonic oxide poisoning these symptoms only occur after exertion is also characteristic of a moderately diminished oxygen supply, as shown by the records of mountain travellers. The experiments further show that none of these symptoms occur until the blood is saturated to a considerable extent whith carbonic oxide, and that both the increase and diminution of the symptoms during and after inhalation of moderate quantities of the gas are run parallel with the changes in the saturation of the blood. „ HALDANE, l. c., p. 442

bonio, così ci trovammo nella necessità di introdurre ossido di carbonio nell'organismo per altre vie che non per i polmoni, ripetendo, in via di orientazione, l'esperienze che già Claudio Bernard, Traube [1] e Klebs [2] e più tardi E. Kreis [3] avevano fatto. Iniettammo l'ossido di carbonio sotto la cute o nella cavità addominale, o facemmo trasfusioni di sangue carbossidato, precedute o no da sottrazione di quantità corrispondenti di sangue.

L'assorbimento straordinariamente lento quale avviene quando l'ossido di carbonio si inietta nella cavità addominale non ci permise, come era prevedibile, di osservare alcun effetto. La trasfusione di sangue carbossidato, ebbe risultati analoghi a quelli descritti dagli autori precedentemente citati.

Ad un cane curarizzato, sottraemmo più della metà del suo sangue e vedemmo la pressione abbassarsi fortemente, oltre i due terzi del valore normale. Riiniettando la stessa quantità di sangue saturato con ossido di carbonio, ed anche quantità maggiori di sangue saturato, non osservammo alcuna modificazione nè nella forza nè nella frequenza del polso se non quelle dovute al graduale risollevarsi del valore della pressione sanguigna. Durante queste esperienze preliminari, notammo che i cani curarizzati da parecchio tempo, nei quali la temperatura si era fortemente abbassata (36° - 35° - 34° 5, C.), e quelli che avevano subito abbondanti salassi, ed ai quali s'erano anche fatte già trasfusioni abbondanti di sangue carbossidato, presentavano una notevole resistenza all'azione dell'ossido di carbonio, inalato pei polmoni.

Una osservazione analoga a questa nostra, che si deve cioè in determinate circostanze somministrare delle quantità grandissime d'ossido di carbonio per provocare la morte, fece Pokrowsky [4], quando notò che gli animali presentano una più lunga resistenza ad una maggiore, ma lenta sottrazione di ossigeno, che non sia ad una sottrazione minore, ma più rapida, e che lo stesso avviene quando l'asfissia è prodotta dall'ossido di carbonio.

Da questa prima serie di esperienze dobbiamo pertanto concludere che la trasfusione di sangue carbossidato non aggrava

[1] Traube, *Ueber die Wirkung des Kohlenoxids auf Resp. u. Circ. Verhdl. d. Berliner med. Ges.* Vol. I, 1864.

[2] Klebs, *U. d. Wirkung d. Kohlenoxyds auf den thier. Organ. Virch. Arch.* Vol. XXXII, 1865.

[3] E. Kreis, *U. d. Schicksal d. Kohlenoxyds bei d. Entgiftung nach Kohlenoxydeinwirkung. Pflüger's Arch.* Vol. XXVI, 1881.

[4] Pokrowsky, *Ueber das Wesen der Kohlenoxydverg. Reichert u. Du Bois Reymond Arch. 1866.* Pag. 59.

per niente, per quanto riguarda i meccanismi cardiaci e vasomotori, i sintomi che presenta un animale a cui si sia fatto un abbondante salasso, anche quando il sangue carbossidato aggiunto in circolo rappresenta metà e più ancora della quantità totale di sangue che l'animale normalmente possiede. Per essere sicuri di ottenere chiari i sintomi dell'avvelenamento per ossido di carbonio, non vi è dunque altro mezzo che farlo assorbire dai polmoni. Riesce adunque impossibile nella sintomatologia della intossicazione per ossido di carbonio, fare per via diretta la parte che spetta all'asfissia e la parte che spetta all'eventuale azione specifica del veleno.

Il metodo più razionale per la risoluzione del nostro problema è quello indicato da Boehm, come abbiamo accennato nell'introduzione. Bisogna studiare accuratamente quali fenomeni accompagnano non l'asfissia acuta, ma le asfissie che si svolgono in uno spazio di tempo approssimativamente uguale a quello che viene impiegato nella morte per ossido di carbonio a diverse concentrazioni, e che sono provocate dalla sottrazione di ossigeno. In queste esperienze bisogna badare che i gas dell'espirazione vengano liberamente eliminati evitando che l'acido carbonico s'accumuli nell'atmosfera dove l'animale respira.

Soltanto queste forme di asfissia sono direttamente paragonabili alla morte per ossido di carbonio e conchiuderemo che l'ossido di carbonio ha una azione veramente specifica sul tessuto nervoso e sugli altri tessuti, se dallo studio comparativo tra la morte per ossido di carbonio e la morte per asfissia emerge qualche differenza positiva ed essenziale.

Un simile piano di ricerche era per noi specialmente interessante perchè ci offriva l'opportunità di controllare sotto forma di una applicazione farmacologica i risultati che uno di noi aveva ottenuto dallo studio comparativo del modo di comportarsi della pressione, del polso e del respiro nell'asfissia acuta, subacuta e lenta[1].

Il metodo adottato nelle nostre esperienze sull'ossido di carbonio era molto semplice.

L'animale tracheotomizzato respirava per un tubo a due vie attraverso a due valvole di Müller: di queste una serviva per l'espirazione; l'altra, da cui giungeva la miscela del gas che l'animale doveva respirare, metteva capo ad un grande sacco elastico, che per un'altra apertura comunicava con un gasometro della capacità di circa 400 litri. Nel gasometro si faceva la miscela di aria e di ossido di carbonio nelle proporzioni volute:

[1] L. Daddi e Z. Treves, l. c.

il sacco elastico serviva a far sì che l'animale potesse senza disturbo aspirare la miscela stessa secondo che esigevano la frequenza e la profondità del suo respiro senza risentire gli effetti della pressione, sempre moderatamente positiva, che dominava di norma nel gasometro.

Nelle diverse esperienze si facevano respirare agli animali miscele di aria e di ossido di carbonio che contenevano diverse percentuali di questo gas, dal 15 $^0/_0$ al 0,3 $^0/_0$. Una serie di esperienze si fece su animali curarizzati, un'altra su animali narcotizzati colla soluzione di cloralio e morfina (miscela di Richet). Per un certo tempo prima di cominciare l'introduzione di ossido di carbonio in trachea, e per tutta la durata dell'esperienza sino alla morte dell'animale, si raccoglieva il tracciato della pressione e, negli animali non curarizzati, quello del respiro, mediante penne di cui le punte coincidevano e cadevano quindi su una stessa verticale.

Nella fig. 5 sono riprodotti i diagrammi che indicano il decorso della pressione sanguigna in cinque esperienze nelle quali la morte dell'animale (cane narcotizzato colla miscela di Richet) venne provocata con ossido di carbonio a diverse concentrazioni. In questi tracciati (come in quelli delle figure seguenti) le ascisse segnano i minuti successivi dal principio dell'esperienza, le ordinate i valori della pressione sanguigna in millimetri di mercurio. La linea 1 a crocette si riferisce ad una esperienza nella quale la concentrazione del gas era del 6 $^0/_0$; l'animale morì dopo 14 minuti da che respirava la miscela del gas. Il diagramma 4 a lineette e punti alternati si riferisce ad una esperienza fatta in una concentrazione del 2 $^0/_0$; l'animale morì dopo 18 minuti. La linea punteggiata 2 si riferisce ad una esperienza fatta con ossido di carbonio al 0,7 $^0/_0$; la morte avvenne dopo 21 minuti. La linea continua 5 riguarda un caso di avvelenamento per ossido di carbonio al 0,3 $^0/_0$; l'animale morì dopo 40 minuti. La linea tratteggiata 3 venne messa a titolo di confronto colle precedenti e rappresenta il decorso della pressione sanguigna in un cane per effetto della graduale sottrazione di ossigeno in ambiente chiuso senza accumulo di acido carbonico. Questo ultimo diagramma è riprodotto nella figura 5 a partire dal ventesimo minuto da che l'animale si trova in ambiente chiuso, la pressione sanguigna essendosi fino allora conservata normale, e viene interrotto in un momento in cui l'aria dell'ambiente conteneva 2,5 $^0/_0$ di ossigeno e 0,5 $^0/_0$ di acido carbonico. Nella figura 5 non abbiamo presentato tracciati di pressione sanguigna corrispondenti ad avvelenamenti per ossido di

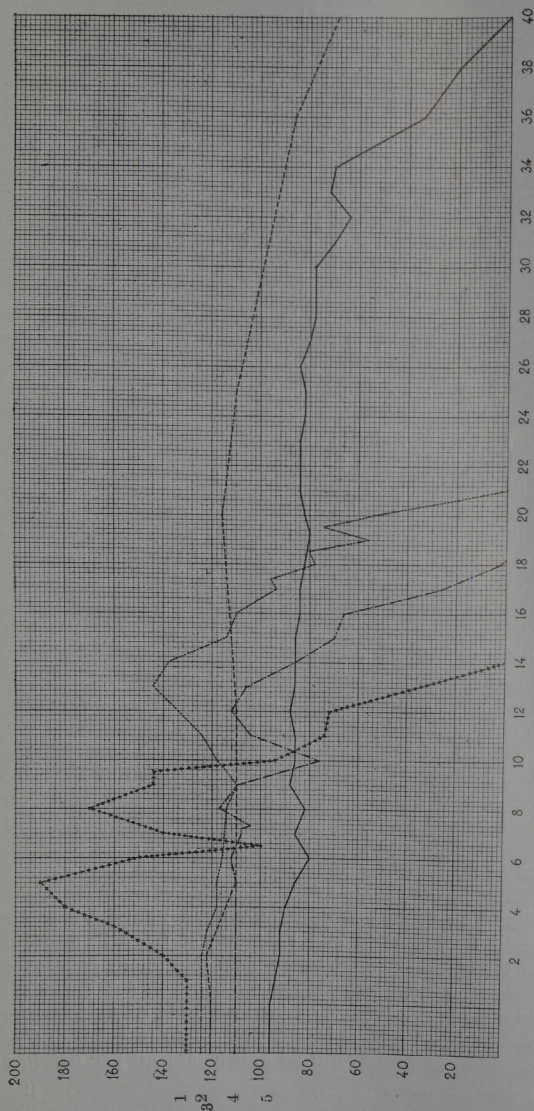



Fig. 5. — Curve della pressione sanguigna in diverse forme di asfissia.
1. Ossido di carbonio 6 %. — 2. Ossido di carbonio 0,7 %. — 3. Sottrazione lenta di ossigeno. — 4. Ossido di carbonio 2 %. — 5. Ossido di carbonio 0,3 %.

carbonio in concentrazioni più forti perchè miscele di concentrazione superiore al 5 % - 6 % non provocano la morte più prontamente che queste non facciano. Tanto per le une come per le altre avviene la morte in un tempo sempre notevolmente lungo, 15-17 minuti primi.

Specialmente degno di nota è il fatto che al di là di una data concentrazione (sempre nei limiti da noi indicati) l'avvelenamento per ossido di carbonio non mostra un corrispondente aumento nell'intensità dei fenomeni, nè un acceleramento delle diverse sue fasi.

Le miscele contenenti ossido di carbonio dall'1 % al 5 % provocano la morte in un tempo più o meno lungo a seconda della quantità di gas mescolato all'aria. Con miscele meno ricche di ossido di carbonio (0,5 - 0,3 %) il tempo che corre prima che sopraggiunga la morte va crescendo in proporzioni sempre maggiori.

Vedrà fra poco il lettore che lo scopo prefissoci nelle nostre ricerche era più che sufficientemente raggiunto da tali esperienze e però non abbiamo creduto necessario eseguire esperienze con miscele in cui l'ossido di carbonio fosse contenuto in proporzioni minori, poichè avremmo avuto delle curve collo stesso decorso di quelle riportate, se non che più lento e protratto.

Non sappiamo veramente come possa conciliarsi questa nostra osservazione con quanto notarono alcuni autori e specialmente il Gruber, che cioè: " Se si sceglie una concentrazione " moderata del gas non si osserva, nonostante si continui a som- " ministrarne all'animale, alcun aumento sull'intensità dell'av- " velenamento: ogni concentrazione corrisponde ad un certo " grado di avvelenamento " [1].

Le nostre esperienze confermarono quanto aveva già osservato Haldane che, per la lentezza con cui l'ossido di carbonio viene eliminato, questo gas si deve considerarlo come un veleno ad azione cumulativa, che agisce in modo rapido e profondo quando un certo grado di saturazione del sangue venne raggiunto. Questo stesso autore ha dimostrato che se la miscela contiene un percento assai basso di ossido carbonio (0,04-0,02 %) si stabilisce un equilibrio tra assorbimento ed eliminazione di questo gas per cui la saturazione del sangue non supera un

[1]) LEWIN, *Lehrbuch der Toxikologie*, 1885, p. 24. M. GRUBER, *U. d. Nachweis u. d. Giftigkeit d. Kohlenoxyds u. sein Vorkommen in Wohnräumen. - Sitzungsber. d. k. bayr. Akad. d. Wiss.* 1881, p. 203. - *Archiv f. Hygiene.* 1883, p. 158.

certo limite, quantunque l'aria impura venga respirata anche per lungo tempo. Astrazione fatta da questi casi, gli esperimenti di Haldane hanno dimostrato che il tempo richiesto per produrre l'avvelenamento dipende solo da quello che è necessario per produrre un certo grado di saturazione del sangue con l'ossido di carbonio.

Questo tempo è più lungo quando la miscela è più diluita, nei limiti di concentrazione (0,5 $^0/_0$ - 0,12 $^0/_0$) sperimentati dall'autore sopra sè stesso.

Kobert dice che miscele al 20 $^0/_0$ possono dar luogo a fenomeni fulminanti; vedremo più tardi come questa grande prontezza di azione vada interpretata e da che cosa dipenda.

La profondità e la frequenza del respiro dell'animale su cui si esperimenta ha evidentemente una influenza diretta sulla rapidità con cui l'assorbimento dell'ossido di carbonio ha luogo; onde può succedere che miscele anche più concentrate del 5 - 6 $^0/_0$ impieghino qualche minuto di più a produrre chiaramente i fenomeni di avvelenamento di quanto non impieghino su altro animale miscele meno ricche di ossido di carbonio.

Comunque, volendo confrontare l'azione di miscele diverse sui fenomeni del polso della pressione e del respiro, dobbiamo tener presente che si tratta di confrontare casi diversi in cui l'ossido di carbonio agisce accumulandosi nell'organismo con differente rapidità e provocando, accanto agli altri effetti supposti e non dimostrati, il fatto indiscutibile di uno stato asfittico del sangue, che raggiunge un determinato grado incompatibile colla vita in un tempo più o meno lungo.

È noto che la lentezza con cui i fenomeni asfittici si svolgono, quando si tratti esclusivamente di sottrazione d'ossigeno, influisce sullo stato generale dell'organismo in questo senso che tutti i meccanismi, che reagirebbero più o meno vivacemente ad una asfissia acuta, di fronte ad una lenta diminuzione dell'ossigeno disponibile nell'organismo vanno perdendo la loro efficacia; conseguentemente sopraggiunge una depressione generale della sensibilità, della motilità e specialmente delle funzioni respiratoria, cardiaca e vasomotrice; quindi si manifestano oscillazioni lente e poco ampie nella pressione ed in casi estremi si osserva una graduale diminuzione del valore di essa sino allo zero, senza oscillazioni di sorta che palesino un tentativo di compenso vasomotorio [1]. Le alterazioni chimiche nel ricambio (eliminazione di zucchero e acido lattico nell'orina), la diminuzione

[1] L. Daddi e Z. Treves, l. c.

graduale della temperatura, la forte diminuzione della vivacità delle convulsioni asfittiche o l'assenza completa di esse sono fatti concomitanti; queste ultime, come si sa, possono nell'asfissia acuta stessa venir soppresse se con un precedente attacco asfittico si assopiscono previamente i centri cerebrali [1].

Per quel che riguarda più specialmente la curva della pressione e del polso, le fasi diverse, che vengono distinte nell'asfissia acuta [2], si vanno sempre meno chiaramente delineando quando l'asfissia è subacuta o lenta, di guisa che alcune di esse tendono ad attenuarsi, altre a confondersi per modo che la curva della frequenza del polso e l'andamento della pressione bastano da soli ad indicare se trattisi di asfissia acuta, subacuta o lenta.

Dopo queste premesse, siamo convinti che un semplice sguardo di confronto ai diagrammi riprodotti alla fig. 5 sarà sufficiente a persuadere il lettore che le curve della pressione raccolte durante i seguenti processi asfittici:

a) miscela di ossido di carbonio 6 %
b) " " " " " 2 %
c) " " " " " 0,7 %
d) " " " " " 0,3 %
e) sottrazione graduale di ossigeno [3] non differiscono tra loro per altre circostanze se non per quelle dovute precisamente al maggior o minor protrarsi dell'asfissia.

Nella fig. 6 sono riprodotti i diagrammi della pressione sanguigna raccolti durante tre asfissie di diversa natura: 1.° per forte depressione atmosferica corrispondente a 150 mm. di mercurio (linea a crocetta); 2.° per sottrazione di aria atmosferica e rapida sostituzione di idrogeno (linea tratteggiata) [4]; 3.° per mi-

[1] A. Högyes, *Beiträge über den Verlauf d. Athembew. während der Erstickung*, *Arch. f. exp. Path.* Vol. VI, 1875.

[2] Konow u. Stenbeck, *Ueber die Erscheinungen des Blutdruckes bei Erstickung. Scandin. Arch. für Phys.* Vol. I, 1889.

[3] L'animale si trovava in un ambiente chiuso, l'aria del quale veniva fatta circolare attraverso potassa per fissare l'acido carbonico eliminato. La depressione prodotta dall'assorbimento dell'ossigeno consumato dall'animale era compensata con introduzione di nuova aria atmosferica.

[4] La rapida sostituzione di idrogeno all'aria si otteneva in questo modo: l'animale respirava attraverso a due valvole di Müller, una per l'espirazione, l'altra per l'inspirazione; questa era connessa con due tubi, ciascun dei quali pescava al fondo di una boccia di una certa capacità; le due boccie erano comunicanti tra di loro; i tubi erano muniti di una fessura laterale, per tutto il tratto di essi contenuto nelle boccie. Ad una delle boccie giungeva aria, all'altra

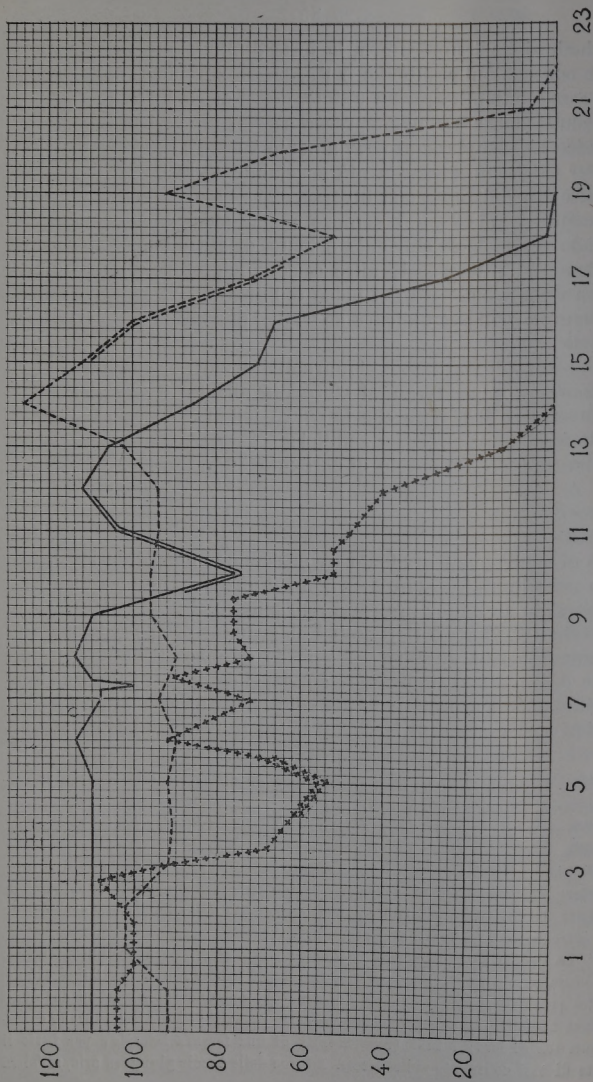



Fig. 6. — Decorso della pressione sanguigna in tre asfissie mortali di natura diverse, ma di eguale durata.

scela di ossido di carbonio al 2 % (linea continua). I tratti segnati con doppia linea coincidono colla fase preterminale del respiro.

La durata di questi processi asfittici fu press' a poco la stessa, cioè nel primo caso la morte sopravvenne dopo 14 minuti; nel secondo caso dopo 22 minuti e nell'ultimo dopo 19. I decorsi di questi tre tracciati non differiscono per alcun particolare degno di considerazione.

Le curve della pressione procedono pressochè parallele; delle varie fasi che si descrivono nell'asfissia acuta alcune restano evidenti, altre si confondono, ma subiscono la stessa sorte nei tre esempi di asfissia considerati. In tutti e tre si nota un primo aumento limitato della pressione seguito da un abbassamento considerevole; viene poscia un secondo sollevamento che abbraccia, confuse insieme, tre delle fasi descritte da Konow e Stenbeck nell'asfissia acuta, e che rispetto al primo sollevamento è più basso assai di quello che non sia la seconda grande elevazione per azione vasomotoria che si osserva nell'asfissia acuta; segue la fase estrema terminale del cuore (fig. 6).

Nella figura 7 sono riprodotti i diagrammi che rappresentano l'andamento della frequenza del polso in 30 secondi nei tre casi di asfissia sopra riferiti. Come nella figura 6, la linea a crocette si riferisce all'asfissia per depressione atmosferica, la linea tratteggiata rappresenta l'asfissia per idrogeno e la linea continua corrisponde all'asfissia per ossido di carbonio.

Dall'esame di questi tracciati, e dal confronto di essi con quelli della figura 6 si rileva che anche il decorso del polso si presenta nei tre casi analogo, sia considerato in sè stesso, sia nei suoi rapporti colle oscillazioni della pressione.

In tutti e tre i casi l'abbassamento della pressione coincide col rallentamento del polso dovuto ad eccitazione del vago; in tutti e tre i casi al secondo sollevamento più o meno protratto della pressione corrisponde un acceleramento del polso dovuto all'esaurimento del centro del vago.

Anche la respirazione subisce modificazioni analoghe nelle tre forme di asfissia che stiamo confrontando; le varie fasi attraverso cui essa passa sono uguali fra loro e si susseguono nello stesso ordine. La fig. 8 ha per iscopo di mettere questo

idrogeno puro. Al principio dell'esperienza la boccia dell' idrogeno era piena di mercurio; all'animale quindi non perveniva che aria Si regolava il deflusso del mercurio nell'altra boccia in guisa da occludere gradatamente il passaggio all'aria ed inviare all'animale una corrente di idrogeno puro in capo ad uno spazio di tempo determinato.

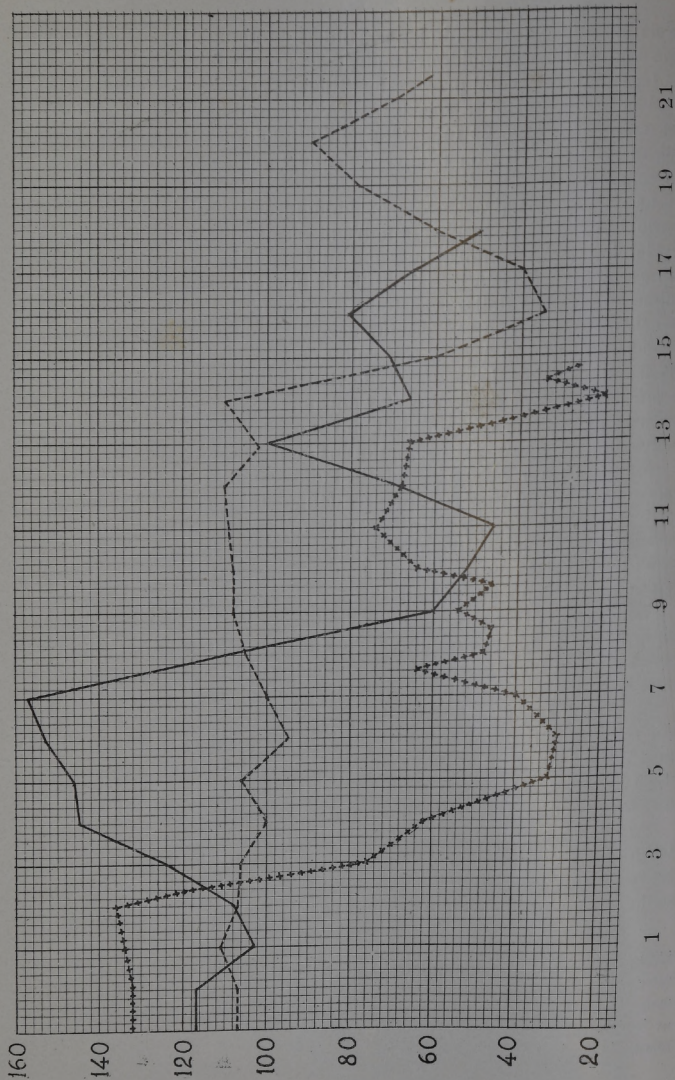



Fig. 7. — Frequenza del polso in tre asfissie mortali di natura diversa e di eguale durata.

fatto in evidenza. I tracciati si riferiscono rispettivamente alla stessa esperienza cui i tracciati uguali della figura 6 e della fig. 7, e rappresentano le modificazioni che subì nei minuti successivi durante le tre esperienze la frequenza del respiro (in 30 minuti secondi). Lo spazio compreso fra i segni *p p* corrisponde alla pausa respiratoria preterminale. Osserviamo in tutti tre i casi al principio un aumento più o meno accentuato e protratto della frequenza; poi la diminuzione graduale che conduce in breve spazio di tempo alla pausa preterminale rappresentata da un massimo rallentamento del respiro o dalla sospensione completa che può durare anche per un minuto ed oltre; quindi una ripresa leggera della frequenza sino al silenzio respiratorio, che precede di qualche minuto l'arresto definitivo del cuore.

La pausa preterminale, come risulta confrontando le figure 6, 7 e 8, coincide in tutte e tre le forme di asfissia col massimo rallentamento del polso ed abbassamento della pressione sanguigna.

Il fatto che il rapporto cronologico fra le fasi diverse della pressione, polso e respiro, nelle tre forme di asfissia considerate non varia, costituisce secondo noi un dato di notevole importanza per affermare l'analogia dell'asfissia per ossido di carbonio cogli altri processi asfittici subacuti o lenti. Esso ci serve pure di base per giudicare quale valore abbia l'osservazione di Geppert [1], citata da Kobert come argomento capitale a favore di una azione specifica dell'ossido di carbonio sui centri nervosi. Geppert avrebbe notato che nei vari momenti di una asfissia lenta e di un avvelenamento per ossido di carbonio, nei quali il consumo di ossigeno da una parte e dall'altra si corrispondono, il respiro mostra una reazione notevolmente diversa.

Nell'asfissia per semplice sottrazione di ossigeno aumenta la profondità e la frequenza del respiro, nell'avvelenamento invece per ossido di carbonio aumenta la frequenza, ma non la profondità; anzi talora il respiro si farebbe notevolmente più superficiale; onde si concluderebbe che nell'asfissia il respiro reagisce in modo opportuno cercando di richiamare più aria nei polmoni, nell'avvelenamento per ossido di carbonio cessa questa reazione; ciò, dice Geppert, è spiegabile soltanto ammettendo una azione specifica dell'ossido di carbonio sui centri nervosi.

Come Geppert stesso dice, la scarsità più o meno notevole dei

[1] GEPPERT, *Kohlenoxydvergift. und Erstickung. Deutsche Med. Wochensch.* 1892, p. 418.

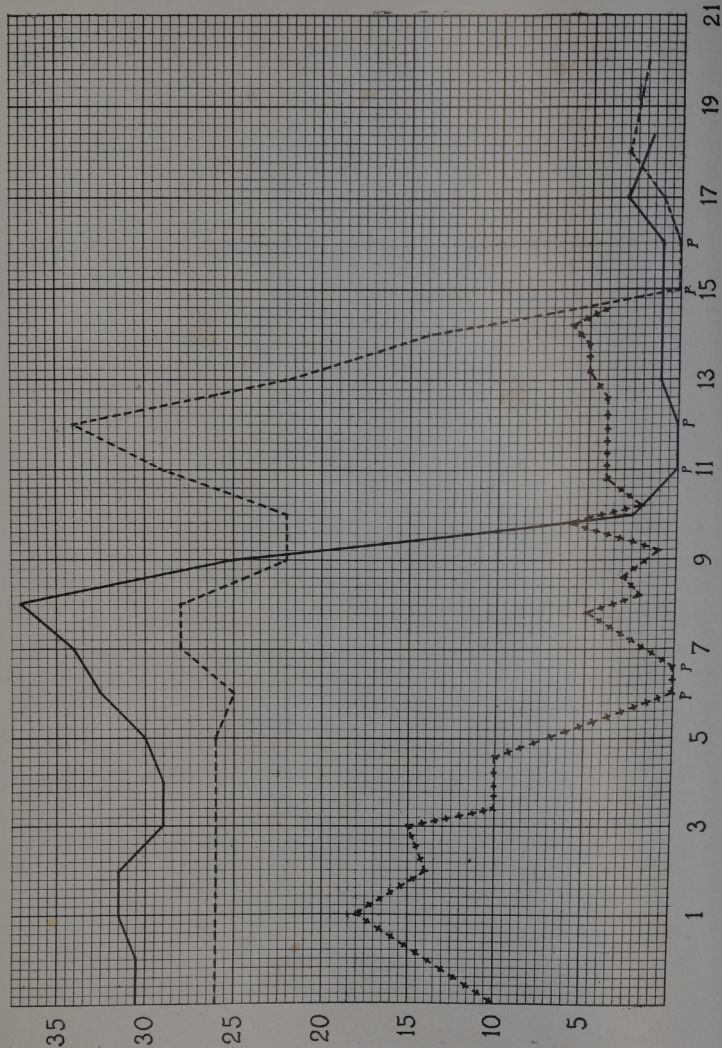



Fig. 8. — Frequenza del respiro in tre asfissie mortali di natura diversa e di eguale durata.

fenomeni dispnoici nell'avvelenamento per ossido di carbonio si osserva di frequente; ma è lungi dall'essere costante; nè, soggiungiamo noi, è caratteristico per l'avvelenamento da ossido di carbonio. Già Pokrowski ha insistito a lungo sulla identità della dispnea per ossido di carbonio, per idrogeno, o per sottrazione di ossigeno quando le forme di asfissia si svolgono in uno spazio di tempo uguale. Klebs [1], che pure crede ad una azione specifica dell'ossido di carbonio, descrive i fenomeni respiratori che accompagnano l'avvelenamento, colle seguenti parole: “ Le modificazioni del respiro sono nel cane affatto analoghe a “ quelle che si osservano nel coniglio. Il grado di esse dipende “ essenzialmente dallo svolgersi più o meno rapido dell'azione “ dell'ossido di carbonio. Per miscele molto diluite il ritmo e la “ forma del respiro possono rimanere affatto inalterati, per mi- “ scele più ricche di ossido di carbonio il respiro si accelera e “ compare l'espirazione attiva, ecc. „. Haldane [2] tra i primi sintomi di avvelenamento per piccole dosi di ossido di carbonio nota dispnea che si manifesta precisamente con aumento della profondità del respiro, con una reazione analoga a quella osservata da lui e da Lorrain Smith per diminuzione della percentuale di ossigeno, ad un momento in cui il grado di saturazione del sangue per ossido di carbonio, nel primo ordine di esperienze, corrisponde precisamente al grado di sottrazione dell'ossigeno nel secondo.

Nelle esperienze fatte da uno di noi [3] sull'uomo con piccole dosi di ossido di carbonio già si era rilevato come al forte acceleramento del polso si accompagni un aumento non solo nella frequenza ma anche nella profondità del respiro.

Del resto nell'asfissia subacuta stessa per idrogeno si dànno casi in cui la reazione respiratoria sotto forma di dispnea è di breve durata e prevalentemente costituita da aumento della frequenza, mentre la profondità è aumentata solo per poche respirazioni ad intervalli più o meno lunghi fra loro e già nella fase in cui dal massimo della frequenza si passa alla pausa preterminale.

Un fatto simile osservammo, a mo' d'esempio, nell'asfissia durante la quale la frequenza del respiro si è comportata come a fig. 8, linea tratteggiata. In questo caso di asfissia per idro-

[1] Klebs, *l. c.*, p. 476.

[2] Haldane, *l. c.*

[3] Benedicenti, *Sulle condizioni del personale ferroviario, ecc.* Nota preliminare al Congresso di Como, 1899.

geno la frequenza del respiro aumentò fino al 12.° minuto dal principio dell'esperienza, e quindi diminuì per tre minuti circa, passando alla pausa preterminale; soltanto in questo periodo notammo qualche respirazione di aumentata profondità. Nell'asfissia per ossido di carbonio a cui corrisponde la curva della frequenza del respiro, fig. 8, linea continua, osservammo invece una spiccata reazione del respiro nel senso della profondità fino al settimo minuto circa dal principio dell'esperienza; indi la profondità diminuì, mentre crebbe ancora di poco la frequenza, per poi diminuire essa pure sino alla pausa preterminale.

Ci pare adunque che l'osservazione di Geppert non possa da sola avere una importanza così decisiva in tale questione. Bisogna pur tener conto che la pausa preterminale sia nell'asfissia per mancanza di ossigeno, sia nell'aria rarefatta, sia nelle asfissie per idrogeno, o per ossido di carbonio, svolgentisi nello stesso spazio di tempo, precede la morte dell'animale di un tempo press'a poco uguale nei varii casi; le respirazioni consecutive alla pausa preterminale presentano lo stesso carattere, cioè sono in tutti i casi di una grande profondità; e il modo con cui la funzione respiratoria si va ristabilendo, se si impedisce a tempo la morte, è identico; particolarità tutte su cui non occorre insistere dopo la minuta descrizione che Pokrowsky ne ha dato fino dal 1866.

III.

Resta un' altra obbiezione. Kobert dice nel suo trattato: una diretta azione dell'ossido di carbonio sul sistema nervoso è dimostrata dal fatto, che inspirando una miscela di ossigeno con non meno di 20 % di ossido di carbonio compaiono già al primo minuto fenomeni fulminanti, come crampi o paralisi totale degli arti, mentre il sangue non ha ancora raggiunto il grado di saturazione del veleno da spiegare tali fatti. Heger [1] ha visto che respirando alte percentuali di ossido di carbonio può sopraggiungere la morte prima che tutto il sangue abbia potuto passare attraverso il polmone.

A noi non è riuscito mai per miscele al 20 % di osservare

[1] Heger, citato da Haldane, l. c.

fenomeni così imponenti tanto nei cani quanto nei conigli; ma se si fa giungere direttamente in trachea un forte getto di miscele molto più ricche, meglio ancora di ossido di carbonio puro, in capo a mezzo minuto, un minuto, o poco più, secondo gli individui, si assiste ad un insieme di fatti che realmente potrebbe indurre ad attribuire all'ossido di carbonio, somministrato in tal guisa, un'azione indipendente dalla sua virtù asfittica.

Per essere sicuri di ottenere l'effetto desiderato conviene

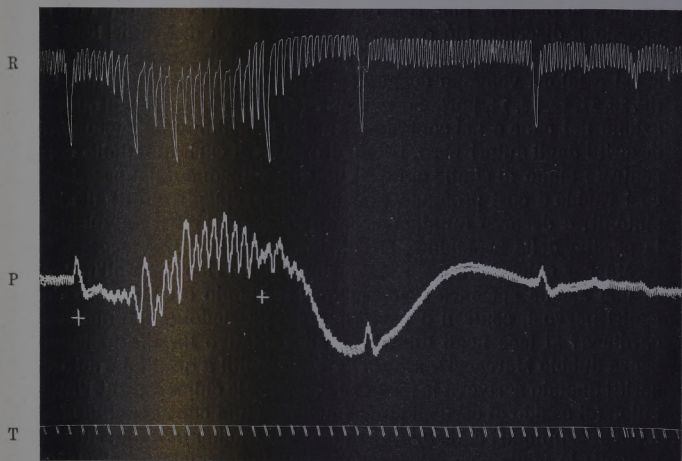



Fig. 9. — Effetto sul respiro, sul polso e sulla pressione di un forte getto di idrogeno nella trachea di un cane, verso i polmoni.

cacciare la miscela concentrata quanto si può profondamente e con forza; l'effetto non ha nulla di simile con quello che può tener dietro all'occlusione della trachea od al getto di un gas indifferente praticato colla stessa forza e alla stessa profondità.

La fig. 9 offre l'esempio di quest'ultimo caso. Essa rappresenta l'effetto provocato da un forte getto di idrogeno nella trachea di un cane, verso i polmoni [1]. L'animale ha respirato per

[1] In questa come in tutte le altre figure successive il tratto compreso fra le due crocette corrisponde al tempo durante il quale ha luogo il getto del gas

oltre mezzo minuto dell' idrogeno puro e non si potè osservare se non un lieve grado di dispnea caratterizzato dall'aumento nella profondità del respiro, mentre la frequenza è diminuita. Nel polso si notò un leggero rallentamento e nella pressione un lieve aumento complessivo, accompagnato da una esagerazione delle oscillazioni respiratorie. Cessata l'insufflazione di idrogeno, il respiro ritorna rapidamente normale. Il polso riprende tosto la sua frequenza e la pressione il primitivo valore.

Se invece si pratica un forte getto di ossido di carbonio in trachea si osserva una repentina azione sul cuore per cui la pressione discende più o meno prontamente a dei valori bassissimi, talora sino a zero, mentre le sistoli cardiache si rallentano assai e talora vengono sospese per un tempo considerevole. Le fig. 10, 11, 12, 13, 14, porgono esempi di diversa intensità di questa azione nel cane e nel coniglio. È molto probabile che i fenomeni descritti dagli autori per miscele di ossido di carbonio molto concentrate siano di simile natura; una diminuzione della pressione così rapida e così profonda può benissimo spiegare tutti gli altri sintomi, a decorso fulmineo, come per esempio le convulsioni, la perdita della sensibilità, l'abolizione della motilità, ecc.

Ma per spiegare questo fatto è necessario ricorrere all'ipotesi di una azione specifica dell' ossido di carbonio su qualcuno dei centri nervosi, centrali o periferici, che presiedono alla funzione cardiaca? Si fece negli ultimi anni un tentativo in questo senso: senza dubbio Marcacci [1] alludeva a casi simili a quelli da noi descritti quando scriveva le parole seguenti: “le chien durant l'inhalation (di ossido di carbonio puro mediante una canula spinta sino a pochi centimetri dalla biforcazione della trachea) s'agitait furieusement; le pouls s'accélérait d'abord, puis devenait très-lent; les membres devenait rigides, mais leur rigidité cessait quelques minutes après l'insufflation; la respiration aussi cessait momentanément pour reprendre ensuite avec des actes respiratoires profondes mais arythmiques. „

L'autore riferisce d'aver osservato che questa sintomatologia, che egli reputa non propria dell' avvelenamento per ossido di carbonio, ma concomitante ad esso, si dilegua se si ha l'avvertenza di evitare che il gas venga in qualsiasi modo in contatto

in trachea. Le figure si leggono da sinistra a destra. Il tracciato superiore segna il respiro (R), il medio la pressione (P) e l'inferiore il tempo (T) in due secondi. (A), indica l'ascissa.

[1] Marcacci, *Le mecanisme de la mort par oxyde de carbon. Archiv. Ital. de Biol.* vol. XIX, pag. 115.

colla mucosa delle prime vie respiratorie, e quindi, per esempio, se si spinge il gas nel polmone previa tracheotomia; in queste condizioni non solo si attenuerebbero o scomparirebbero i fatti relativi al respiro, al cuore, allo stato generale dell'animale, ma questo resisterebbe anche a quantità maggiori di ossido di car-

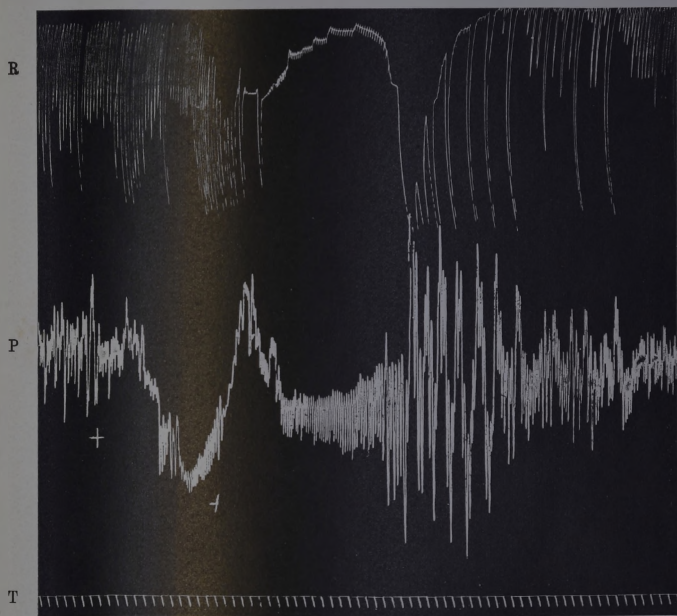



Fig. 10. — Effetto di un forte getto di ossido di carbonio in trachea verso i polmoni. Cane con vaghi normali.

bonio. Ecco le conclusioni che ne deduce l'autore: "Tout cela pousse nécessairement à admettre que les effets les plus dangereux du CO sur le coeur et sur la respiration, ainsi que le periode d'agitation qui se manifeste au début des inhalations du gas sont dus à une action de ce dernier sur les premières voies respiratoires, action de caractère purement réflexe. On se trouve, ici, en face d'un fait en tout et pour tout semblable a celui

que Paul Bert a observé pour le chloroforme; en faisant des inhalations de chloroforme par la trachée il parvenait à empêcher les accidents les plus redoutable de la chloroformisation, c'est-à-dire la période d'excitation et *la syncope primitive respiratoire et cardiaque.* „

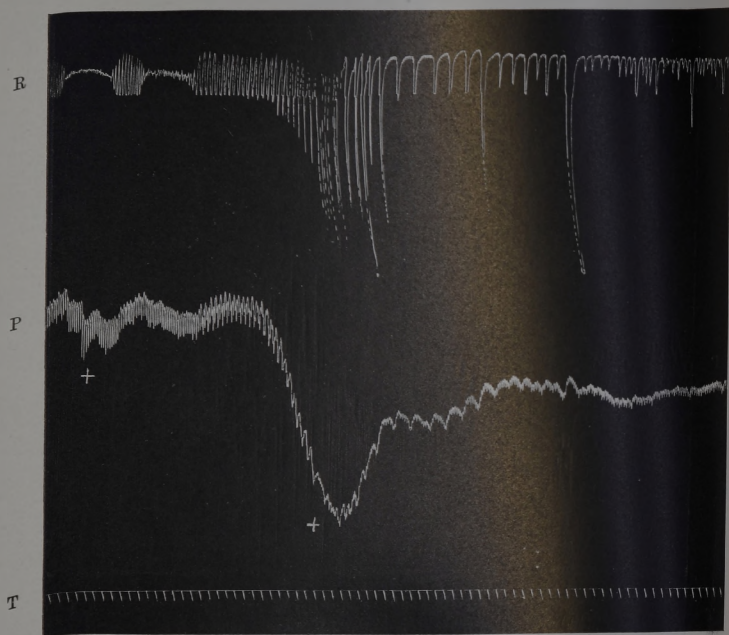



Fig. 11. — Effetto analogo a quello che si osserva nella figura 10, ma più lento a prodursi e più intenso. Cane con vaghi normali.

Il centro riflesso secondo l'autore risiederebbe nel bulbo, le fibre sensitive sono quelle che partono dalle prime vie respiratorie (trigemino, laringeo, pneumogastrico), le vie centrifughe sono i nervi che vanno al cuore ed ai muscoli della respirazione. I risultati ottenuti sotto l'azione dell'atropina, dopo il taglio dei vaghi e dopo la distruzione del bulbo avrebbero confermato l'ipotesi.

Entrava nel cómpito nostro renderci direttamente conto di questa nuova forma di azione dell'ossido di carbonio; ed il fatto stesso che questo gas privo di odore e sapore non irrita i tessuti neppure per lungo contatto, ci rendeva molto dubbiosi sul-

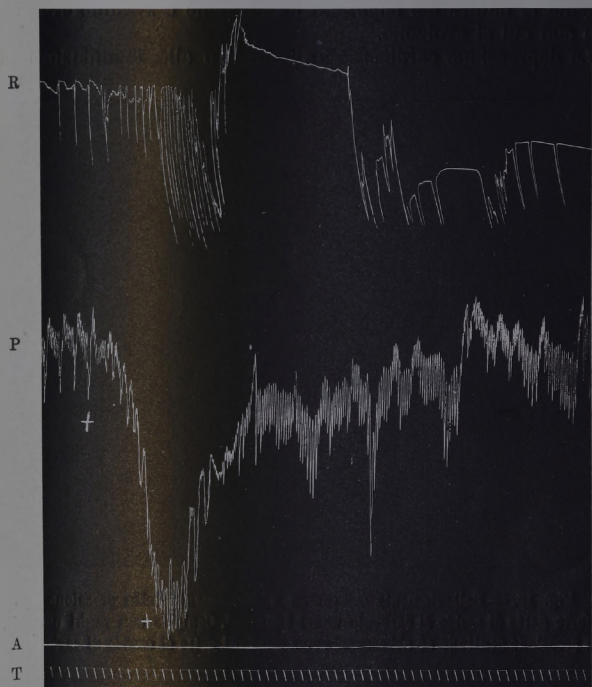



Fig. 12. — Effetto analogo a quello delle figure 10 e 11, ma assai più pronto ed intensissimo. Cane con vaghi normali.

l'attendibilità della nuova teoria; ben diversa, sotto questo punto di vista, è l'azione del cloroformio. Questa stessa obbiezione così ovvia era presentita dall'autore [1] il quale, tacciandola di puerile,

[1] Vedi l'originale nelle *Memorie della R. Società Toscana di Scienze Naturali.* Vol. XII, 1892.

cerca di evitarla asserendo che "i nervi sensitivi che come sentinelle avanzate sono alla entrata delle prime vie respiratorie sanno ben essi rendersi conto della nocività di un gas come l'ossido di carbonio e reagiscono..... „

Lo studio dei tracciati ci permetterà di analizzare più minutamente la natura dei fenomeni in questione e l'ordine cronologico con cui si svolgono.

La depressione cardiaca che tien dietro alle insufflazioni di

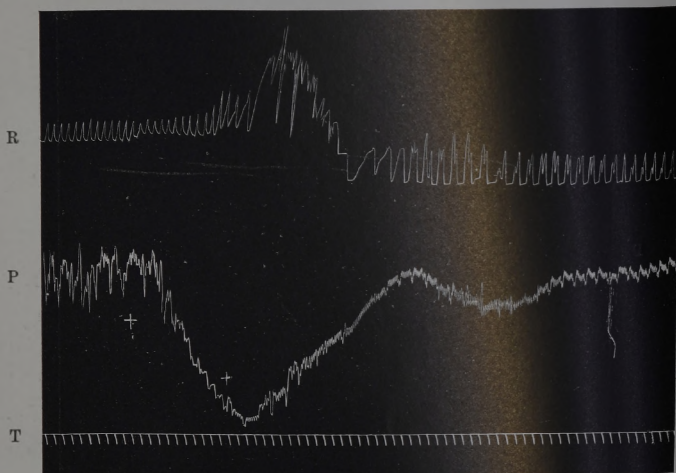



Fig. 13. — Rallentamento del cuore e abbassamento della pressione per forte getto di ossido di carbonio verso i polmoni. Coniglio con vaghi normali. La pressione continua ad abbassarsi dopo cessato il getto di ossido di carbonio.

ossido di carbonio puro (o di miscele concentratissime) in trachea ha luogo più o meno prontamente, secondo i casi, ma sempre in un tempo notevolmente lungo, sicchè è sempre considerevole la quantità di ossido di carbonio che l'animale ha dovuto respirare; dall'inizio dell'insufflazione all'insorgere degli effetti cardiaci decorre sempre un tempo così lungo che per questo solo non si può ragionevolmente supporre si tratti di una azione riflessa (figure 10, 11, 12).

Talvolta durante l'insufflazione non si vede che un principio

dell'effetto, il quale poi perdura e aumenta di intensità per lungo tempo dopo che l'insufflazione è cessata (fig. 13 e 14). Prima che sopraggiunga il forte rallentamento delle sistoli cardiache si nota d'ordinario un impicciolimento passeggero delle contrazioni.

Le modificazioni poi che l'insufflazione di ossido di carbonio in trachea provoca nel respiro, si svolgono anche più lentamente che non quelle che nel cuore. Non consistono semplicemente in un arresto momentaneo, bensì in due fasi ben distinte; una prima

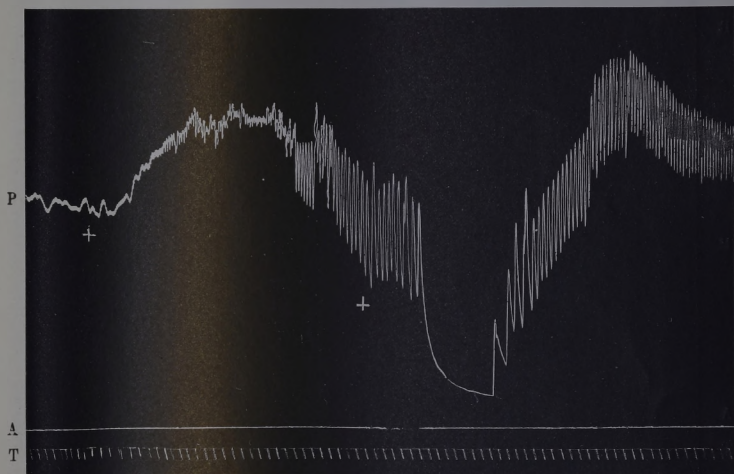



Fig. 14. — Arresto del cuore per un forte getto di ossido di carbonio verso i polmoni. Coniglio, con vaghi normali. L'arresto avviene quasi mezzo minuto dopo che l'insufflazione di ossido di carbonio è cessata.

costituita da un gruppo di ampie e rapide inspirazioni, una seconda costituita da un rallentamento del respiro con una certa diminuzione della profondità (fig. 11) o anche da una vera pausa espiratoria più o meno prolungata (fig. 10, 12).

La fase dispnoica insorge sempre notevolmente tardi e cresce gradualmente coll'accentuarsi dei fenomeni cardiaci; cessa poi per dar luogo alla pausa, la quale dura talvolta abbastanza a lungo e persiste anche quando, non essendosi troppo protratta l'insufflazione, il cuore ripiglia poco a poco la propria energia (fig. 10 e 12).

Quando il getto di gas nella trachea non sia abbastanza forte, può accadere che non si riesca a provocare la caduta rapida della pressione; ed allora, se, in attesa di osservare questa, si prolunga di troppo l'insufflazione, insorgono grado a grado i fenomeni ordinari d'avvelenamento subacuto, cioè aumento della pressione, dispnea (in frequenza e profondità) susseguita da rallentamento o da pausa più o meno prolungata del respiro.

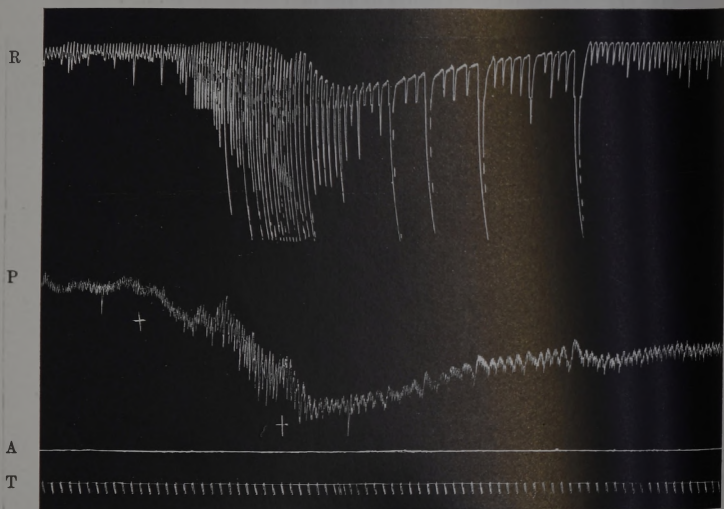



Fig. 15.
Abbassamento della pressione e rallentamento del cuore per insufflazione di ossido di carbonio in trachea verso i polmoni dopo somministrazione di atropina. Cane.

Quanto abbiamo descritto sin qui si osserva se il getto di ossido di carbonio viene fatto profondamente in trachea previa tracheotomia, senza che le vie respiratorie superiori vengano menomamente a contatto col gas velenoso. Per questo solo fatto bisogna già escludere si tratti di fenomeno riflesso; ma lo dimostra pure a sufficienza, come già dicemmo, la relativa lentezza con cui la sintomatologia si svolge sia da parte del cuore che da parte del respiro. Le due fasi osservate nella modificazione di questo ultimo evidentemente dimostrano che il respiro

si modifica non per azione diretta dell'ossido di carbonio sull'apparecchio respiratorio, ma in conseguenza delle alterazioni della

Fig. 16. — Abbassamento della pressione per insufflazione di ossido di carbonio nel polmone previa somministrazione di atropina. Pausa respiratoria consecutiva alla insufflazione. Cane.

funzione cardiaca, le quali occupano la parte predominante del quadro sintomatologico descritto.

Fig. 17. — Abbassamento rapido della pressione per insufflazione di ossido di carbonio nei polmoni essendo recisi i vaghi. Coniglio.

Onde mostrare meglio che l'arresto del cuore per forte getto di ossido di carbonio in trachea non è un fenomeno di natura riflessa, presentiamo i tracciati 15, 16, 17, 18 i quali provano con evidenza come l'ossido di carbonio concentrato o puro, insufflato nelle vie polmonari provoca il rallentamento, o l'arresto in dia-

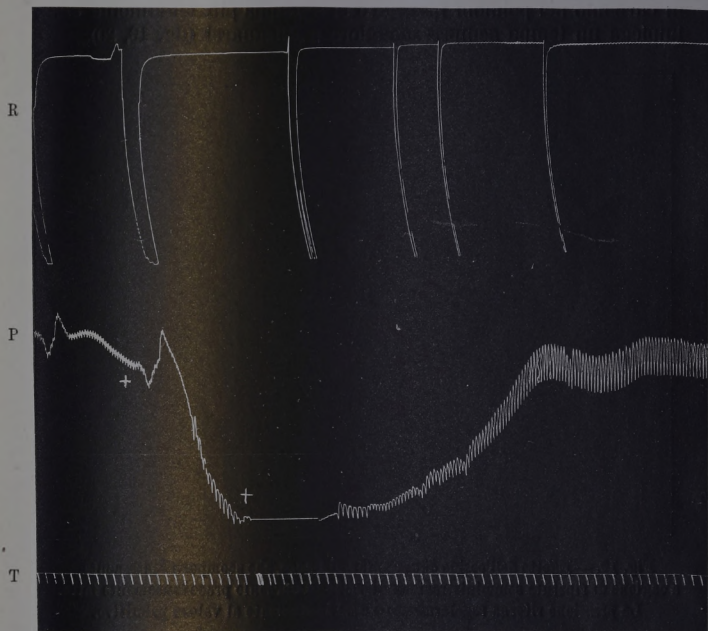



Fig. 18. — Abbassamento della pressione e arresto cardiaco per insufflazione di ossido di carbonio nei polmoni dopo il taglio dei vaghi. Cane.

stole del cuore, anche dopo la somministrazione di atropina e dopo il taglio del vago tanto nel cane come nel coniglio. Anche in questi tracciati sono evidenti le due fasi respiratorie e il rapporto di queste non colla somministrazione dell'ossido, ma colle alterazioni della funzione cardiaca. Come sempre, anche nelle nostre esperienze, dopo la vagotomia la dispnea insorge molto

più difficilmente e talora non si riesce ad osservarla affatto. (Figure 17 e 18).

Naturalmente, quanto più queste esperienze venivano ripetute in uno stesso animale, tanto più andavano accentuandosi i fenomeni generali dovuti all' azione cumulativa dell' ossido di carbonio. In queste condizioni l'effetto delle insufflazioni di ossido di carbonio nei polmoni insorge e si sviluppa più lentamente ed impiega un tempo sempre maggiore a dileguarsi (fig. 19, 20).

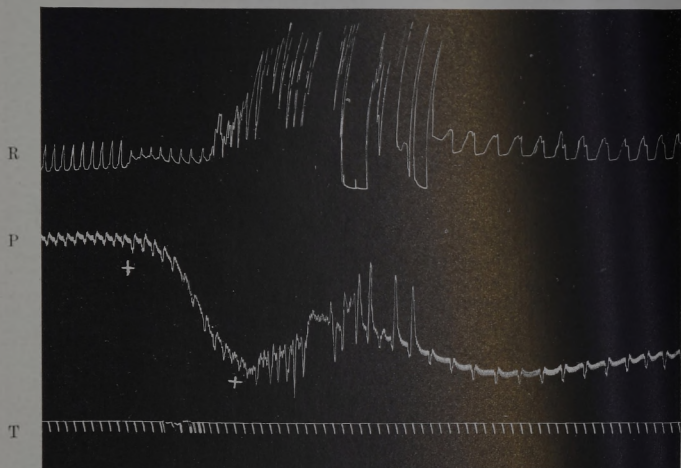



Fig. 19. — Effetto dell'ossido di carbonio sul cuore, che scompare lentamente a cagione di ripetute somministrazioni di ossido di carbonio precedentemente fatte. La pressione ritorna regolarmente e assai lentamente al valore primitivo.

Se gli effetti della lenta asfissia da ossido di carbonio sono poi già molto avanzati, si osserva talora per una nuova insufflazione di questo gas sopraggiungere la morte dell'animale per una graduale discesa della curva della pressione sino allo zero con rallentamento del polso, e scarsa, o nessuna reazione da parte del respiro (fig. 20). Altre volte succede che una nuova insufflazione di ossido di carbonio provoca senz'altro la morte, mentre la pressione è ancora abbastanza elevata: in questi casi è molto evidente il fatto che la morte avviene perchè l'effetto

Fig. 20. — Morte dell' animale dopo ripetute insufflazioni di ossido di carbonio verso i polmoni. Scarsissima reazione da parte del cuore. Cane con il taglio dei vaghi.

precedentemente descritto dell' ossido di carbonio sul cuore ha assunto una gravità eccezionale e si manifesta sotto forma di un lungo arresto dal quale il cuore più non si rimette.

Talora si nota che il respiro continua a funzionare per un certo tempo e si assiste allo spettacolo caratteristico di una morte nella quale la funzione cardiaca cessa notevolmente prima della respiratoria. Le ultime inspirazioni possono essere così forti da esercitare una sensibile aspirazione sul sistema vascolare, la quale si manifesta nel manometro con una oscillazione passiva (fig. 21).

Queste particolarità ci dinotano che il cuore è soggetto in caso di forti insufflazioni di ossido di carbonio nel polmone a risentirne effetti rapidi e specialmente gravi, i quali costituiscono da soli il meccanismo della morte in simili casi. Il cuore è il primo a risentire l'effetto dell'ossido di carbonio, ma per compenso è in grado di rimettersi abbastanza presto e completamente, se le insufflazioni non furono troppo ripetute. Ogni meccanismo riflesso è escluso. La spiegazione del fatto si presenta ovvia se si considera che dopo una forte insufflazione di ossido di carbonio, ma di breve durata, viene avvelenata una piccola frazione della quantità totale del sangue dell'animale, non sufficiente per dare fenomeni rilevanti in tutto l'organismo, ma tale però che al cuore, al quale immediatamente affluisce il sangue proveniente dal polmone, resta improvvisamente sottratta una notevole quantità di ossigeno. È noto quanto il muscolo cardiaco sia sensibile alla deficienza dell' ossigeno nel sangue, e tutti sanno che in ciò consiste l'ostacolo più difficile a superarsi, per mantenere attivo il cuore colla circolazione artificiale nei mammiferi. Se l'insufflazione si interrompe in tempo, prima che la funzione respiratoria cessi completamente, ben presto nuovo sangue ben ossigenato arriva al cuore e quest'organo riacquista il suo normale funzionamento. Quanto più ossido di carbonio, per ripetute insufflazioni, si accumula nel sangue dell'animale, tanto meno spiccata è l'azione immediata sul cuore; perchè quest'organo è già depresso, la pressione generale bassa e la saturazione del sangue per ossido di carbonio attraverso i polmoni, non può sorpassare certi limiti, ma tanto più tempo passerà prima che il muscolo cardiaco si rimetta, se pure ciò è ancora possibile.

E così l'affinità dell'ossido di carbonio per l'emoglobina spiega a parer nostro in modo sufficiente questo nuovo modo d'azione del gas respirato a forti dosi nei mammiferi.

Se il getto di ossido di carbonio dopo la tracheotomia viene cac-

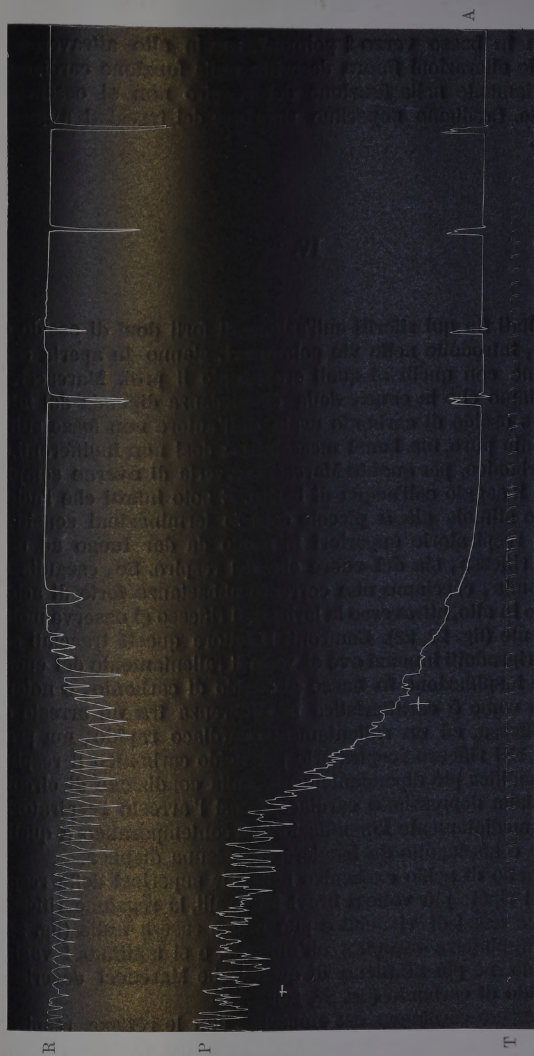



Fig. 21.

Morte dell'animale per ossido di carbonio dopo ripetute insufflazioni. La funzione respiratoria dura più a lungo che l'attività cardiaca. Discesa la pressione all'ascissa *(A)* si osservano delle oscillazioni passive al manometro dovute alle forti aspirazioni terminali.

ciato non in basso verso i polmoni, ma in alto attraverso la laringe, le alterazioni finora descritte nella funzione cardiaca e secondariamente nella funzione del respiro non si osservano più affatto. Crediamo superfluo riportare dei tracciati a questo riguardo.

IV.

I risultati fin qui riferiti sull'azione di forti dosi di ossido di carbonio, introdotte nelle vie polmonari, stanno in aperta contraddizione con quelli ai quali era giunto il prof. Marcacci, e noi crediamo che la causa della discordanza dipenda dal fatto che il gas ossido di carbonio usato dall'autore non fosse sufficientemente puro, ma bensì mescolato a dosi non indifferenti di acido carbonico, per quanto Marcacci avverta di averne sempre praticato il saggio coll'acqua di barite. È noto infatti che l'acido carbonico stimola già a piccole dosi le terminazioni sensitive delle vie respiratorie superiori in modo da dar luogo ad una reazione riflessa, sia del cuore che del respiro. Se, eseguita la tracheotomia, cacciamo una corrente abbastanza forte di acido carbonico in alto, attraverso la laringe, il riflesso si osserva molto chiaramente (fig. 22, 23). Confronti il lettore questi tracciati coi tracciati riprodotti innanzi ove si vede il rallentamento del cuore per forte insufflazione in basso di ossido di carbonio, e noterà ben tosto come è caratteristica la differenza tra un arresto di natura riflessa, ed un rallentamento cardiaco rapido, ma progressivo. Nel riflesso respiratorio per acido carbonico il respiro non si modifica più dipendentemente dalla condizione di circolo causato dalla depressione cardiaca, bensì l'arresto respiratorio segue immediatamente l'insufflazione, è contemporaneo a quello del cuore e susseguito da leggiera, o nessuna dispnea.

Se il getto di acido carbonico nelle vie superiori della respirazione si ripete più volte a brevi intervalli, la reazione riflessa diminuisce assai di vivacitá e può anche essere nulla (fig. 24). Se si somministra atropina all'animale, o si tagliano i vaghi, osserviamo nè più nè meno di quello che Marcacci descrisse per l'ossido di carbonio (fig. 25, 26):

" Le réflexe cardiaque est empêché, non le réflexe respiratoire; le cœur ne rallentit pas ses battements malgré l'action

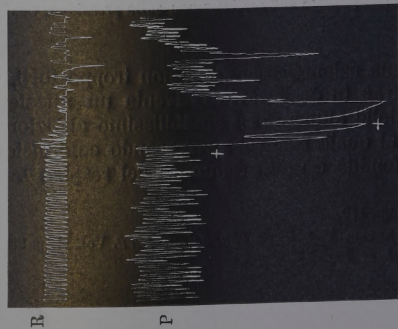



Fig. 22
Arresto riflesso del cuore e rallentamento riflesso inspiratorio per getto di acido carbonico nelle vie respiratorie superiori. Cane.

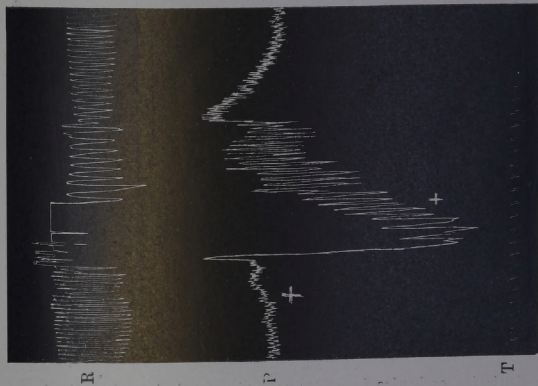



Fig. 23.
Arresto riflesso del cuore e del respiro per getto di acido carbonico nelle vie respiratorie superiori. Coniglio.

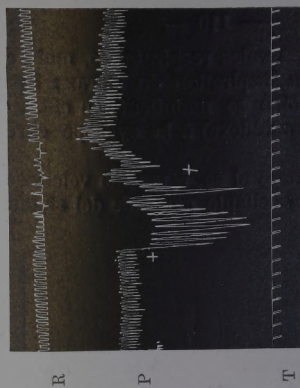



Fig. 24.
Effetto analogo a quello delle figure 22 e 23, ma indebolito perchè già stato provocato più volte.

du gaz sur les premières voies respiratoires, mais cette même action produit l'arrêt en inspiration du thorax; le mécanisme de la syncope respiratoire se maintient, en effet, complet, et manque un facteur (arc réflexe) à la syncope cardiaque primitive [1] „.

L'acido carbonico, come si sa, è un gas velenoso di azione fisiologica ben definita; eccitante generale del sistema nervoso

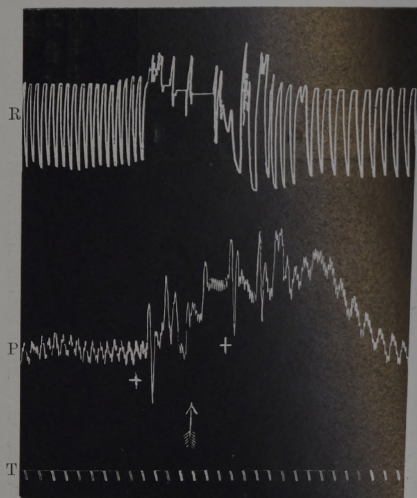



Fig. 25.
Azione riflessa dell'acido carbonico insufflato nelle vie superiori respiratorie, dopo il taglio dei vaghi. Notasi l'effetto sul respiro e non sulla pressione. Coniglio.

in principio della sua azione, e per dosi non troppo forti, se la sua azione si protrae in dosi elevate diventa un anestetico e paralizzante; il midollo allungato è sensibilissimo all'azione dell'acido carbonico, al quale reagisce provocando convulsioni ed aumento nella profondità e nella frequenza del respiro [2].

[1]) Marcacci, *l. c.*, pag. 119.

[2]) Friedlander e Herter, *Zeitsch. f. Phys. Chem. 1879.* Vol. II, p. 98. - Benedicenti, *Arch. f. Anat. u. Physiol. 1896.*

Se questa parte del sistema nervoso viene distrutta, evidentemente si nota la soppressione di parecchi dei fattori più importanti nella sintomatologia dell'avvelenamento per acido carbonico; senza tener conto che si sopprime l'azione iniziale riflessa. Ciò posto, tenuto conto ancora che per la soppressione dei movimenti respiratori l'assorbimento dell'acido carbonico e quindi l'avvelenamento che ne consegue, procede molto più lentamente, è ovvio che di due rane, l'una normale e l'altra senza midollo

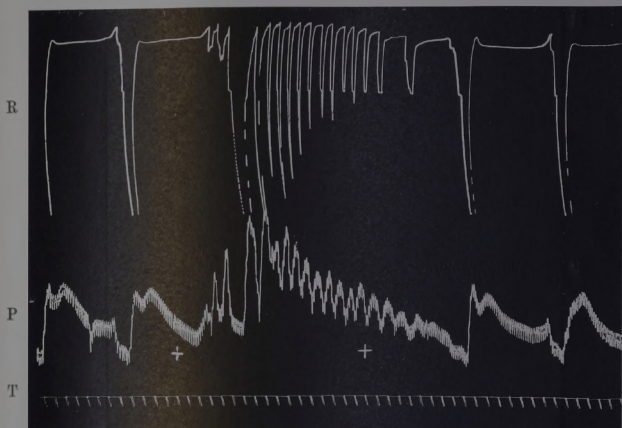



Fig. 26.
Azione riflessa dell'acido carbonico insufflato nelle vie superiori respiratorie dopo il taglio dei vaghi. Notasi l'effetto sul respiro e non sulla pressione. Cane.

allungato, tenute più o meno a lungo in una atmosfera ricca di acido carbonico, la prima appaia in gravi condizioni (paralisi generale, forte rallentamento e debolezza del cuore) mentre l'altra può stare relativamente bene (atteggiamento normale, cuore abbastanza forte). Di questo ci persuademmo direttamente con molteplici esperienze; e questo è appunto quanto Marcacci riferisce d'aver osservato per azione dell'ossido di carbonio. Ecco quanto si legge nel lavoro citato:

"Le réflexe cardiaque ne se produit plus, même aprés la destruction du bulbe, c'est a dire du centre reflecteur. L'auteur

observa ce fait chez deux grenouilles à l'une desquelles on avait detruit complêtement le bulbe...... *Au bout de 65 minutes*[1] (di permanenza nell'ossido di carbonio), il trouvait que chez la grenouille normale, le ventricule du cœur etait arrêté complètement, les oreillettes seuls donnant quelques rares et faibles pulsations; chez la grenouille à laquelle on avait detruit le bulbe, le *cœur battait normalement,* bien que le sang eût acquis

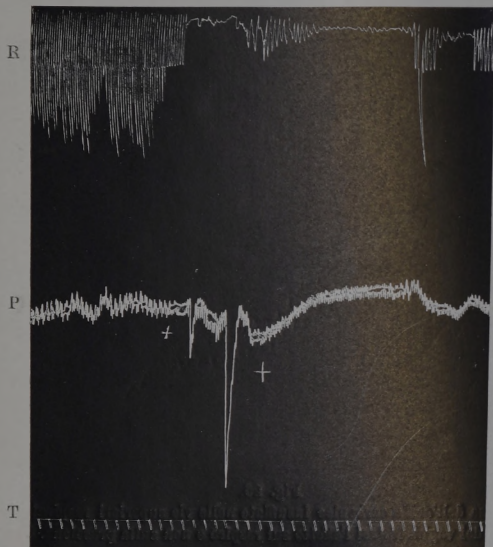



Fig. 27. — Effetto di una miscela di ossido di carbonio e acido carbonico insufflato nelle vie respiratorie superiori. Osservazione probabile di Marcacci.

le maximum de la couleur rouge laque, caractéristique de l'empoisonnement par oxyde de carbone„.

Crediamo che le nostre esperienze abbiano sufficientemente dimostrato come l'ossido di carbonio, non possa provocare alcun arresto riflesso del cuore, nè del respiro; ma se anche fosse, noi domandiamo se può una azione riflessa durare 65 minuti.

[1] Queste parole non sono sottolineate nel testo.

Per assicurarci meglio abbiamo voluto fare qualche esperienza con dell'ossido di carbonio, quale lo si ottiene con un semplice lavaggio attraverso la potassa, invece di far passare il gas due o tre volte bolla a bolla attraverso parecchie boccie di lavaggio, con potassa al 50 %.

Il gas non sufficientemente lavato è una miscela di ossido di carbonio nella quale l'acido carbonico è contenuto in quantità sufficiente per produrre in via riflessa un arresto del cuore e del respiro. Il tracciato fig. 27 venne ottenuto con tale miscela.

Studiando l'azione di questa miscela cacciata fortemente in trachea verso i polmoni (fig. 28), si osservano press'a poco, per quel che riguarda il cuore, quegli stessi fenomeni che succedono per l'ossido di carbonio puro, solo che sono meno rapidi e meno intensi. Ma l'acido carbonico, a parte la sua azione sulle alte vie respiratorie, non è, come dicemmo, indifferente all'organismo, ed invero adoperando le miscele suddette, si osserva che la dispnea incomincia molto più prontamente che non insufflando ossido di carbonio; lo stesso avviene insufflando acido carbonico puro quale si trova in commercio, compresso, dopo averlo fatto gorgogliare attraverso boccie di lavaggio (fig. 29). Inviando con forte getto verso il polmone una miscela di acido carbonico ed ossido di carbonio, non solo si osserva l'insorgere della dispnea molto più rapidamente che non se si tratta di ossido di carbonio puro, ma il rallentamento o la pausa respiratoria consecutiva evidente per l'azione dell'ossido di carbonio è molto meno spiccata e difficile ad ottenere; ciò si deve attribuire evidentemente tanto all'azione eccitante sul centro respiratorio dell'acido carbonico, quanto alla maggiore diluzione dell'ossido di carbonio. Un getto di acido carbonico puro in trachea verso i polmoni produce d'ordinario dispnea per tutto il tempo che arriva il gas al polmone, e la dispnea non è susseguita da rallentamento o da pausa (fig. 29-30). Ma si danno pure dei casi in cui la reazione del respiro per insufflazione di acido carbonico puro versò i polmoni si presenta punto dissimile da quella che tien dietro all'insufflazione di ossido di carbonio; e ciò è intimamente legato al modo di reazione del cuore il quale ad insufflazioni di acido carbonico risponde molto sovente nello stesso modo come vedemmo per l'ossido di carbonio. Il rallentarsi del battito e la diminuzione della forza del cuore sono già visibili in leggero grado nelle figure 29 e 30.

La figura 31 ne riproduce un caso tipico, quali si ottenevano con speciale facilità nelle nostre esperienze allorchè l'animale per esperienze precedenti aveva ricevuto quantità notevoli di

Fig. 28. — Effetto sul cuore e sul respiro di una miscela dei gas iniettata verso i polmoni.

ossido di carbonio: si osserva il polso cessare e la pressione cadere a zero e restarvi per lo spazio di circa un minuto, e quindi il cuore ripigliare le sue funzioni e ricadere poco dopo in un secondo periodo dove le pulsazioni sono lente, straordinariamente forti, e la pressione bassissima.

Per una vicenda ripetuta di simili fasi il cuore torna poco alla volta normale. Qui dove l'azione diretta dell'acido car-

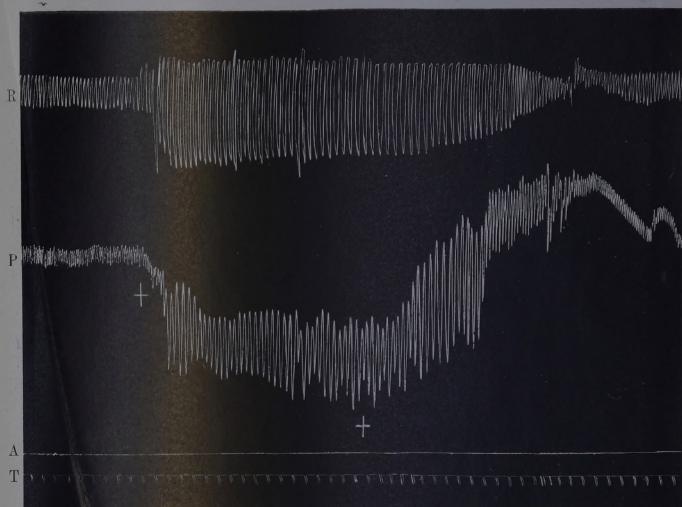



Fig. 29.
Acido carbonico insufflato verso il polmone. Notasi immediata dispnea e mancanza della pausa respiratoria consecutiva. Lieve azione sul cuore. Coniglio.

bonico sul cuore piglia il sopravvento con tanta evidenza e ricorda così da vicino quella descritta per l'ossido di carbonio, il respiro non reagisce più nel modo caratteristico per l'acido carbonico, ma nel modo caratteristico per la paralisi cardiaca o per la sottrazione di sangue ai centri nervosi, e cioè con un acceleramento transitorio seguìto da forte rallentamento ed approfondirsi del respiro e da paralisi respiratoria più o meno pronta se il cuore non riesce in tempo a superare

la crisi, come già da tempo Kussmaul e Tenner[1]) avevano fatto notare.

Crampi generali della muscolatura qui naturalmente non intervengono, nella massima parte dei casi, ad onta della rapidità

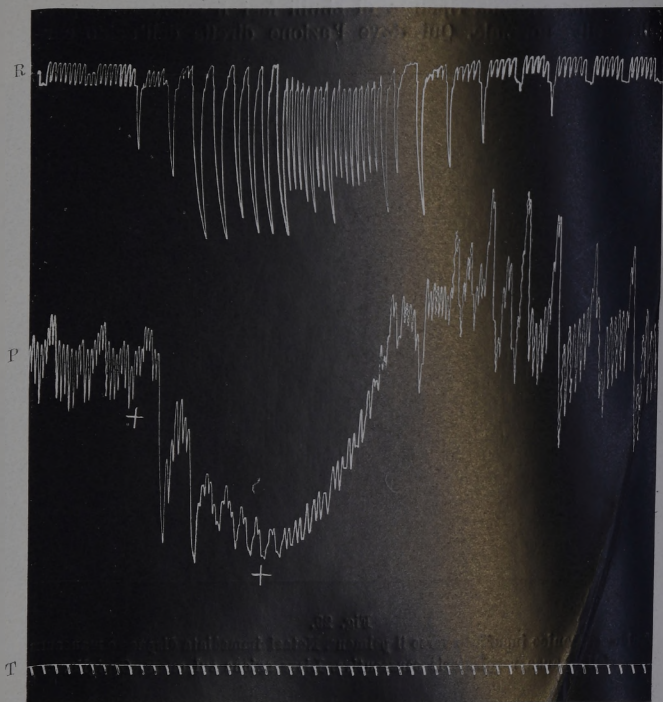



Fig. 30. — Come a figura 29. Dispnea immediata, consecutiva all' insufflazione di acido carbonico concentrato verso i polmoni. Mancanza della pausa respiratoria consecutiva. Azione sul cuore.

con cui l'anemia dei centri nervosi si produce, perchè per le

[1]) Kussmaul u. Tenner, *Untersuch. über die Ursprung u. Wesen der fallsuchtartigen Zuckung. bei d. Verblut. etc. Moleschott's Unters.* III, 1857, p. 17.

Fig. 31. — Arresto del cuore e caduta della pressione per forte insufflazione di acido carbonico puro verso i polmoni, dopo ripetute somministrazioni di ossido di carbonio. Fra i segni ♀ ♀ vi è arresto in diastole del cuore.

ripetute somministrazioni di ossido di carbonio e acido carbonico l'animale è molto depresso, e la nutrizione del midollo alterata [1].

In alcune esperienze osservammo un arresto del cuore per la durata di un minuto primo e fino di 84 secondi in animali che avevano respirato quantità grandi di ossido di carbonio. Una depressione profonda, generale, protratta, come quella che accompagna l'asfissia lenta, mette gli organi anche i più delicati in condizioni tali di rallentato metabolismo da sopravvivere più lungamente a tutte quelle cause che inceppano in qualsiasi guisa la nutrizione. Così occorre sovente osservare in animali lentamente dissanguati, o avvelenati profondamente con idrato di cloralio a forti dosi, la temperatura abbassarsi notevolmente; e quando questa è molto bassa si possono compiere atti operatori gravissimi senza che l'animale soccomba (apertura della cavità toracica, senza respirazione artificiale) [2]. Noi crediamo che il caso sopra riprodotto costituisca un fatto di natura analoga. La paralisi cardiaca per acido carbonico avviene, come quella per ossido di carbonio, anche quando i vaghi sono stati tagliati o l'animale fu atropinizzato, e ciò è naturale, poichè si tratta anche qui evidentemente di una azione diretta dell'acido carbonico sul cuore senza il tramite di vie nervose.

Trattandosi dell'ossido di carbonio, la sottrazione rapida di ossigeno al cuore era spiegazione sufficiente del suo pronto indebolimento, od arresto, negli animali sui quali noi abbiamo sperimentato, cioè nei mammiferi. D'altra parte nessuna esperienza si trova nella letteratura che permetta di attribuire all'ossido di carbonio un' azione diretta come veleno muscolare o dei centri nervosi. Si è bensì osservato che l'ossido di carbonio agisce sul cuore di rana isolato, rendendo più rare le pulsazioni, ma ciò succede così lentamente che conviene escludere un'azione diretta sui centri motori situati nel cuore e ritenere si tratti di graduali alterazioni chimiche della sostanza muscolare dovute all'ossido di carbonio [3]. Autori più recenti negano recisamente qualsiasi influenza dell'ossido di carbonio sul ritmo e sulla forza del cuore di rana isolato, sotto qualsiasi forma lo si faccia agire [4]. A proposito della distribuzione del sangue nel

[1] Kussmaul u. Tenner, l. c., p. 118.

[2] Aducco, *Espir. attiva ed inspir. passiva. R. Accad. Scienze di Torino.* Vol. XXII, 1887.

[3] Klebs, l. c.

[4] Kunkel, l. c.

sistema vascolare negli animali superiori (conigli avvelenati con miscele contenenti ossido di carbonio al 1 ‰), Klebs[1] ripete ancora:

" Conveniva anzitutto posare la questione come si modifica " (nell'avvelenamento per ossido di carbonio) l'attività del cuore " e quella dei vasi. La circostanza, che il ritmo delle pulsazioni " cardiache subisce un notevole rallentamento solo al fine, ren- " deva improbabile una partecipazione primaria di quest'organo, " e dal modo di comportarsi del cuore di rana bisognava con- " cludere che l'ossidò di carbonio non ha alcuna influenza diretta " sulle parti muscolari e nervose del cuore. „ [2]

L'acido carbonico invece, insufflato a forti dosi nel polmone, agisce in un modo più complesso. Non solo impedisce l'ossigenazione del sangue nella piccola circolazione, ma sovraccarica il sangue stesso di un gas, di cui è stata ripetutamente dimostrata la potente azione specifica sugli elementi nervosi e muscolari del cuore:

" Affatto analoghe si manifestano le modificazioni dell'attività " del cuore di rana per la somministrazione di acido carbonico " da un lato, e di acidi organici dall'altro. Avviene in questi casi " un arresto diastolico, per spiegare il quale non c'è che ricor- " rere all'ipotesi di una paralisi dei centri cardiaci automatici. „ [3] In un periodo più avanzato subentra la paralisi propria della sostanza muscolare.

In un recente lavoro " Sull'importanza dei gas del sangue nei movimenti respiratori „.[4] Plavec rileva la facoltà che ha l'acido carbonico a forte dosi (80 %), di render debole ed irregolare l'azione cardiaca. Nota quanto noi abbiamo descritto, cioè le profonde

[1] Klebs, l. c.

[2] " Es musste zunächst die Frage gestellt werden, in welcher Beziehung dazu etwaige Veränderung der Herz-und der Gefässthätigkeit stehen. Der Umstand, dass der Rhytmus der Herzpulsationen erst gegen das Ende hin eine erhebliche Verminderung zeigt, machte eine primäre Betheiligung dieses Organs unwahrscheinlich und es durfte aus dem Verhalten des Froschherzen geschlossen werden, dass das CO auf die im Herzen gelegenen muskulösen und nervösen Theile direkt keinen Einfluss hat. „ Klebs l. c.

[3] " In ganz ähnlicher Weise gestalten sich die Veränderungen welche in der Thätigkeit des Froschherzens bei Einfürung von Kohlensaüre einerseits, von organischen Saüren andrerseits beobachtet worden sind. Es treten in diesen Fällen diastolische Stillstände auf, zu deren Deutung nur auf die Annahme einer Lähmung der automatischen Herzcentren recurrirt werden kann „. J. Harnack und Witkowski, *Archiv. f. Exp. Path. und Pharm.* Vol. XI, p. 19-20.

[4] *Pflügers's Archiv.*, 79, 1900.

e forti inspirazioni che durano per un certo tempo dopo il silenzio del cuore, e vorrebbe interpretare questo fatto come una nuova prova che l'acido carbonico ha un' azione eccitante sul centro respiratorio maggiore che la deficienza d'ossigeno. Evidentemente è sfuggita all'autore l'azione specifica diretta dell'acido carbonico sul cuore.

Conclusioni:

1.° L'ossido di carbonio, nelle dosi per cui in generale avvengono avvelenamenti con questo gas, provoca la morte negli animali superiori per un processo di asfissia lenta, identico a quello provocato dalla sottrazione graduale d'ossigeno o dalla rarefazione dell'aria, tali da determinare la morte in uno spazio di tempo corrispondente; le modificazioni del polso, della pressione e del respiro considerate sia in sè stesse, sia nei loro rapporti cronologici sono uguali nei tre casi di asfissia;

2.° L'ossido di carbonio a dosi elevate, o puro, può provocare negli animali superiori una paralisi graduale del cuore indipendentemente da qualsiasi azione nervosa diretta o riflessa essa è dovuta all' insufficiente ossigenazione del sangue indispensabile al funzionamento del muscolo cardiaco. Può avvenire quindi la morte quasi fulminea cogli stessi sintomi che si osservano nella legatura dei vasi che vanno al cervello e per un meccanismo identico;

3.° Convien tener presente che un individuo depresso da un graduale avvelenamento per ossido di carbonio è soggetto a risentire molto più gravemente l'azione generale sull'organismo, e speciale sul cuore, dell'acido carbonico che si accumula abbondantemente accanto all'ossido di carbonio in molte delle circostanze in cui questo ultimo gas vien prodotto.

VI.

Azione dell'ossido di carbonio e di altri gas sui muscoli dell'Astacus fluviatilis.

Nota del

Dott. EUGENIO WEHMEYER.

Per determinare se l'ossido di carbonio abbia un'azione sui tessuti oltre quella che esercita sulla emoglobina e sul sangue, non vi è altro mezzo più decisivo se non quello di studiare quale sia l'azione di questo gas sugli animali che sono privi di emoglobina. Fu a tale intento che il prof. Angelo Mosso mi consigliò di studiare l'influenza che esercita l'ossido di carbonio sull'*Astacus fluviatilis* e sono grato anche al dottor Alberico Benedicenti per l'aiuto che volle gentilmente prestarmi in tali ricerche.

Le mie indagini furono rivolte allo studio dei muscoli, e servendomi del metodo grafico, ho studiato specialmente le contrazioni dei muscoli flessori della pinza dell'*Astacus fluviatilis.* Esistevano già su questo argomento le belle ricerche di Carlo Richet [1], quelle di F. Plateau [2] dimostranti che la forza assoluta dei crostacei è inferiore a quella dei vertebrati; di L. Camerano [3] con ricerche quantitative di detta forza ed osservazioni sugli effetti

[1] CH. RICHET, *Physiol. des muscles et des nerfs*, Paris, 1880. – CH. RICHET, *De l'influence des milieux alcalins ou acides sur la vie de l'écrévisse.* C. R. A. S. 1880, T. XC, pag. 1166. Vedi anche sullo stesso argomento: E. JUNG, *De l'influence des milieux alcalins ou acides sur les Cephalopodes.* C. R. A. S. 1880, T. XCI, pag. 439.

[2] F. PLATEAU, *Recherches sur la force absolue des muscles des invertebrés* (deuxième partie). *Force absolue des muscles flessisseurs de la pince chez les Crustacés décapodes. Bullettin de l'Academie Royale des sciences, des lettres et des beaux arts de Belgique.* 53^{me} année, 3^{me} série, T. VII, 1884. Plateau si è pure occupato di ricerche sul cuore dei crostacei decapodi. Vedi anche *Arch. d. Biol.*, T. I, f. IV, 1880.

[3] L. CAMERANO, *Ricerche intorno alla forza assoluta dei muscoli nei crostacei decapodi* (*Memorie della Reale Accademia di Scienze di Torino,* serie II, T. XCII).

della temperatura. Accenno ancora ad una nota di Rouxeau[1] sull'azione dei muscoli antagonisti al flessore come causa di contrattura nella curva muscolare del gambero, e ad un lavoro di Huet[2] sulla resistenza all'asfissia dei crostacei isopodi acquatici e terrestri. I lavori riguardanti l'azione dell'ossido di carbonio sugli invertebrati sono poco numerosi: ricorderò il breve cenno di Pokrowsky[3] riguardante i gamberi, la nota di V. Kries[4] circa varie specie di vermi, artropodi, ecc.: quella di Linossier[5] sulle lumache. In nessuno di questi lavori esistono ricerche sui muscoli col metodo grafico, sebbene concordino in genere nell'affermare la debole tossicità dell'ossido di carbonio sugli organismi inferiori. Così pure nulla è contenuto sull'argomento nei trattati del Kobert, di Dragendorff e di Lewin.

Avendo gli autori, che si occuparono di tali ricerche, notato l'affievolirsi della forza nei gamberi da qualche tempo viventi nei comuni acquarî, io mi provvedeva di questi animali continuamente ed in piccola quantità, curando fossero sempre freschissimi. Per misurare l'intensità dell'eccitamento mi servii dell'apparecchio a slitta di Du Bois-Reymond in rapporto con una piccola batteria di 6 elementi Léclanché. Affinchè poi la corrente indotta attraversando il crostaceo incontrasse presumibilmente la stessa resistenza nelle varie condizioni dell'animale io amputava l'estremità dell'articolo fisso di ognuna delle chele, e per la breccia ottenuta introduceva gli elettrodi sino a contatto delle masse muscolari. Una chiave a pozzetta di mercurio permetteva o no il passaggio della corrente nel circuito primario: di tal mezzo mi valsi costantemente preferendo chiudere a mano il circuito ogni 5″-10″ ecc., anzichè ricorrere ai metronomi, che mi parvero dare troppo rapida serie di eccitamenti. Noterò a questo proposito come non potei valermi in alcun modo della pinza staccata dall'animale, ciò che avrebbe resa assai più facile l'esecuzione dei tracciati. Ma, dovendo stabilire dei confronti sugli effetti dei gas per lungo periodo di tempo sul crostaceo normale, ero obbligato a conservarlo intatto. Ora, la volontà del gambero troppo spesso, interveniva, provocando movimenti disordinati, ad alte-

[1] A. Rouxeau, *A propos du paradoxe de Weber* (*Arch. de Physiol.*, 1893, pag. 47).

[2] Huet, *Nouvelles recherch. sur les crustacées isopodes. Journ. de l'Anat.* di Robin, 1883, p. 41).

[3] Pokrowsky, *Ueber die Vergiftung mit Kolhenoxydgas Virchow's. Arch. XXX.*

[4] V. Kries, *Ueber das Schicksal des Kohlenoxyds, etc. Arch. f. gesammte Physiol.* XXVI, 425.

[5] Linossier, *Contribution à l'étude de l'intoxication oxycarbonée. Mem. Soc. Biol. 41.*

rare la fisionomia del tracciato, la cui esecuzione diveniva per tal modo assai difficile e laboriosa.

M'era imposto d'altra parte, per l'esattezza dei risultati d'esperimentare sopra gamberi in perfetto stato fisiologico; non poteva quindi con qualsiasi sostanza, paralizzarli, poichè le ripetute esperienze fatte su gamberi eterizzati e cloroformizzati me ne avevano dissuaso per l'influenza di questo trattamento sulla funzione dei muscoli.

Quasi tutti i tracciati furono scritti dall'articolo mobile della chela sinistra. Su di esso io avvolgeva solidamente un sottile filo di rame coperto di seta e questo era unito, alla sua volta, alla penna scrivente per modo che il braccio di leva fosse sempre costante. Per studiare gli effetti di una corrente di ossido di carbonio in acqua comune, fissavo il gambero sopra una tavoletta in zinco e facevo giungere il gas a livello delle branchie dell'animale così sommerso.

Con gas più solubili (es. H^2S) mi accontentava di porre l'animale in acqua e di far giungere il veleno aeriforme fino al fondo del vaso. In altri casi l'azione di tali gas era più semplicemente osservata introducendo gli animali in recipienti riempiti del gas stesso, a spostamento d'acqua, e quindi ermeticamente chiusi e mantenuti in opportune condizioni di temperatura.

E poichè P. Bert[1)] aveva osservato che l'eccitabilità muscolare scompare nell'ossido di carbonio compresso a 5 atmosfere, ho reputate necessarie alcune esperienze sotto forti pressioni servendomi di un apparecchio che trovasi nel Laboratorio di fisiologia. In un forte cilindro di vetro ripieno del gas era posto il gambero: i due tubi, attraversanti il fondo, erano in rapporto l'uno con un manometro metallico di Bourdon, l'altro con un forte recipiente pieno di ossido di carbonio. Una colonna d'acqua operava la pressione su di esso, premuta alla sua volta dal gas ossigeno, compresso in uno dei comuni apparecchi commerciali. Per queste disposizioni comunicando il manometro coll'ambiente dell'animale era agevole notare alla fine d'ogni esperienza se il valore della pressione s'era mantenuto costante.

Ho dedicato un certo numero di esperienze a studiare graficamente le modificazioni della curva muscolare dovute a soggiorno in ambienti chiusi a pressione sia normale sia diminuita. Ho pure sperimentato su animali tenuti in acqua privata d'aria mediante ebullizione, osservando accuratamente la temperatura nei suoi effetti fra 0° e 40°. Per quanto riguarda i fenomeni

1) P. Bert. *Gazette Médicale.* 1878, pag. 498.

della contrazione allo stato fisiologico (forma della curva, tetano, ecc.) mi riferirò all'opera di C. Richet.

Se un gambero vien posto in un recipiente ristretto privo d'acqua, può resistere purchè mantenuto "a bassa temperatura„ parecchi giorni, soffrendo una diminuzione, più che nella eccitabilità dei muscoli, nella loro attitudine a compiere il lavoro: ma il fenomeno diventa sempre meno evidente coll'aumentare delle dimensioni del vaso in cui venga collocato il crostaceo. Si possono tenere dei piccoli gamberi nei comuni tubi di assaggio ermeticamente chiusi per 38 ore senza che ne risentano il minimo danno: vi muoiono invece in 3 giorni. Grossi gamberi del peso di grammi 39 a 53, collocati per 88 ore in campane di 500 cm.^{3} non presentarono nel loro stato generale gravi alterazioni. Collocati in acqua tornarono dopo poche ore normali.

Tabella I.

Variazioni dell'eccitabilità muscolare dopo il soggiorno di 24 ore in campana chiusa (350 cm^3).

Animale	Eccitabilità misurata in centimetri dalla slitta	Peso gr. 5		Peso gr. 10		Peso gr. 20		Peso gr. 30	
		Prima dell' esperienza	Dopo dell' esperienza	Prima dell' esperienza	Dopo dell' esperienza	Prima dell' esperienza	Dopo dell' esperienza	Prima dell' esperienza	Dopo dell' esperienza
I.	Eccitamento minimo necessario a produrre movimento	10,75	8,00	9,50	7,75	9,25	7,50	9,00	6,75
	Eccitamento minimo necessario alla chiusura completa della pinza.	9,50	6,00	9,00	5,25	9,00	4,25	8,50	3,00
II.	Eccitamento minimo necessario a produrre movimento	11,00	11,00	11,00	10,50	10,75	10,00	10,50	8,75
	Eccitamento minimo necessario alla chiusura completa della pinza.	11,00	10,00	11,00	9,00	10,00	7,00	7,00	4,00
III.	Eccitamento minimo necessario a produrre movimento	12,00	8,00	11,00	8,00	10,75	7,75	10,75	7,75
	Eccitamento minimo necessario alla chiusura completa della pinza.	9,00	5,00	8,00	4,50	8,00	4,25	7,75	3,50

Nella precedente tabella riferisco le modificazioni che si rilevarono sia nell'eccitabilità come nella capacità al lavoro del muscolo in gamberi racchiusi in campane più piccole.

Come risulta dalla tabella precedente, nei gamberi racchiusi per 24 ore in campane della capacità di 350 cm.³ l'eccitabilità muscolare è modificata e tali alterazioni sono infiuenzate dal peso e più o meno notevoli nei vari individui.

In un'altra serie di esperienze volli constatare fino a qual punto potessero questi crostacei resistere alla deficienza dell'ossigeno e collocai alcuni gamberi in recipienti chiusi nei quali l'aria era rarefatta alla pressione barometrica di 500 mm. Da queste osservazioni risultò evidente che le modificazioni nella eccitabilità muscolare sono analoghe alle precedenti, il che dimostra che una notevole diminuzione nella tensione dell'ossigeno agisce su questi animali.

TABELLA II.

Variazioni dell'eccitabilità muscolare per soggiorno in campane a pressione barometrica di soli 500 mm.

ANIMALE	Eccitamento minimo per produrre un movimento apprezzabile (Peso 20 grammi)		Eccitamento minimo necessario alla compl. chiusura della pinza (Peso 20 grammi)		OSSERVAZIONI
	Prima dell' esperienza	Dopo dell' esperienza	Prima dell' esperienza	Dopo dell' esperienza	
I.	8 cm.	6,50	5,25	1,50	L' animale rimase nella campana 24 ore.
II.	8 cm. [1]	4,50	7,00	0,00 [2]	L' animale rimase nella campana 40 ore.

Le differenze nella forma della contrazione muscolare e nella resistenza al lavoro sono più notevoli che non quelle della eccitabilità muscolare.

Nei tracciati I e II della figura 32 sono segnate le curve della contrazione nel muscolo del gambero normale e nello stesso animale dopo soggiorno di 48 ore in una campana chiusa della

[1] Il giorno seguente 7,25 essendo il gambero riposto in condizioni normali.
[2] Il giorno appresso 5,25.

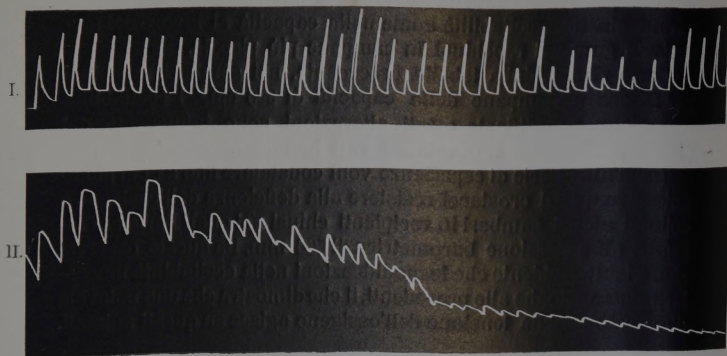



Fig. 32. — Azione degli ambienti chiusi sulla curva della fatica.

Tracciato I. - Gambero in condizioni normali. Peso sollevato dalla pinza = gr. 20. Eccitamento in cm. della slitta. Frequenza 5″

Tracciato II. - Lo stesso gambero dopo soggiorno di 48 ore in campana chiusa di 500 cm³. Peso, eccitamento e frequenza come sopra. Notasi il rapido esaurimento del muscolo.

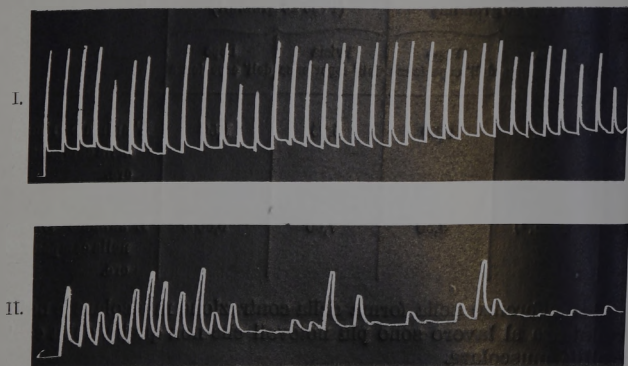



Fig. 33. — Azione della diminuita pressione barometrica sulla curva della fatica.

Tracciato I. - Gambero in condizioni normali. Peso sollevato dalla pinza = gr. 20. Eccitamento in cm. della slitta = 5,25. Frequenza 5″.

Tracciato II. - Lo stesso dopo soggiorno di 24 ore in campana di 500 cm³ alla pressione di 500 mill. Peso, eccitamento e frequenza come sopra.

capacità di 500 cm. Si nota come il muscolo si contragga e si rilasci più lentamente e come più rapidamente si esaurisca.

Le stesse modificazioni si notano nei tracciati I e II della figura 33 i quali si riferiscono ad un gambero normale, ed allo stesso, dopochè fu mantenuto per 24 ore in una campana chiusa in cui l'aria era rarefatta fino alla pressione di mm. 500.

La grande resistenza di questi animali all'asfissia in ambiente chiuso e a diminuite tensioni di ossigeno si presenta ben più rilevante se si sottrae l'acido carbonico che si accumula per effetto della respirazione dell'animale. Riferisco qui un'esperienza

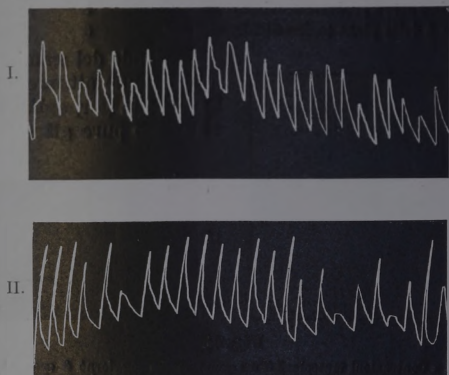



Fig. 34. — Azione degli ambienti chiusi con sottrazione dell'anidride carbonica.

Tracciato I. - Gambero normale. Peso sollevato dalla pinza = gr. 20. Eccitamento in cm. della slitta = 8. Frequenza 5″

Tracciato II. - Lo stesso dopo soggiorno in boccia di 100 cm^3 con sottrazione di CO^2 (Durata 26 ore).

dalla quale risulterà evidente questa azione tossica dell'anidride carbonica sui crostacei decapodi.

Tre gamberi di peso press'a poco eguale (16-20 gr.) furono posti entro tre recipienti di 75-100 $cm.^3$; assorbii nel più piccolo di questi, con KOH, l'anidride carbonica eliminata dall' animale. Al quarto giorno, mentre i gamberi degli altri vasi erano morti ed anzi all'inizio della putrefazione, trovai normale quello del vaso in cui s'era operato l'assorbimento. Non era alterata l'eccitabilità muscolare che trovai eguale a 10 cm. come prima dell'esperienza. L'animale poteva chiudere la pinza completamente con eccitamento eguale a

8 cm. con un peso di 20 gr. Il confronto poi dei due tracciati della fig. 34 in cui sono raccolte le curve della contrazione muscolare del crostaceo normale e dello stesso dopo il soggiorno nell'ambiente chiuso privo di CO^2, non fa rilevare che una differenza poco importante.

In altre esperienze ho studiato come si comportassero i gamberi collocati in una atmosfera di CO^2 puro, ed ho potuto notare come essi vi si mostrino dapprima eccitatissimi e quindi nello spazio di un'ora e mezza cadano in completa paralisi senza che più possano ritornare allo stato normale. Un gambero collocato in CO^2 puro mostrò le seguenti modificazioni dell'eccitabilità muscolare.

	Normale	Dopo 20 min. CO^2	Dopo 1,20 CO^2
Eccitam. minimo atto a produrre movimento	9	8	6
Id. per chiusura della pinza carica di 20 gr.	6,50	6	3

Mettendo dei gamberi in acqua comune attraverso la quale si faccia gorgogliare del CO^2 si notano pure gli stessi fenomeni come pure un rapido esaurimento del muscolo, ma meno prontamente che sugli animali collocati nell' anidride carbonica pura.

I.

II.

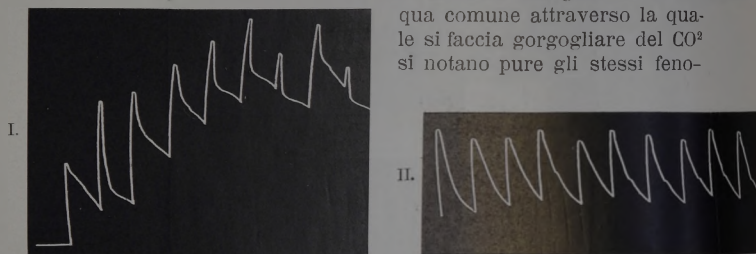



Fig. 35.

Tracciato I. - Contrazioni muscolari d' un gambero che soggiornò 4 ore nel ghiaccio fondente. Peso sollevato dalla pinza = gr. 30. Eccitamento in cm. della slitta = 10. Frequenza 10″.

Tracciato II. - Id. dopo soggiorno di 20 minuti nell'acqua a 30°.

Trattandosi di conoscere le piccole variazioni che succedono nella contrazione dei muscoli ho dovuto tenere calcolo anche della influenza che possono avere le modificazioni della temperatura.

Che la temperatura abbia azione notevolissima sulla curva muscolare del gambero è noto dalle esperienze di Richet, e nei tracciati che qui riferisco (fig. 35) la differenza fra la serie di contrazioni ottenute da un gambero che fu per 4 ore nel ghiaccio fondente (tracciato I) e quella ottenuta dopo che lo stesso gambero fu posto per 20 minuti in acqua a 30° (tracciato II) è evidente.

L'effetto principale dell'abbassamento della temperatura è quello di provocare una forte contrattura del muscolo per modo che collo stesso numero di eccitamenti si può di leggieri ottenere il tetano, mentre prima si avevano scosse muscolari isolate.

L'aumento di temperatura ha effetto opposto. Però per quanto riguarda l'azione del calore noterò come convenga elevare lentamente e di poco la temperatura per evitare la morte di questi crostacei. In acqua a 34-35° muoiono infatti in breve tempo, come già Richet aveva notato: allorquando siano caduti in completa paralisi per l'azione rapida della temperatura, non presentano modificazioni notevoli dell'eccitamento muscolare, solo si rileva un più rapido esaurimento del muscolo. Queste osservazioni sono necessarie poichè, come vedremo, può la temperatura influenzare moltissimo il decorso dell'asfissia.

II.

Esperienze sull'asfissia con acqua privata d'aria mediante ebullizione.

Ho voluto paragonare prima i fenomeni della morte quale avviene in un gas asfissiante con quelli provocati da un altro mezzo di sottrazione completa dell'ossigeno. Perciò ho eseguito parecchie esperienze collocando dei gamberi in acqua privata d'aria mediante ebullizione e poscia convenientemente raffreddata. Nell'acqua, così priva d'aria, possono i gamberi resistere per 24 ore. Dapprima presentano un lieve eccitamento, indi rimangono tranquilli finchè cadono lentamente in paralisi. L'eccitabilità muscolare è nelle due prime ore leggermente aumentata (es. da 9 a 10, da 8 a 9, ecc.), il rilasciarsi del muscolo è pronto e facile: i movimenti volontari permangono vivissimi. Alla dodicesima ora si trova che la contrazione del muscolo ha subito delle alterazioni più profonde e confrontando il tracciato normale I della fig. 36 col tracciato II preso in queste condizioni, si vede che la contrazione succede con una maggiore lentezza e così pure il rilasciamento, mentre il lavoro utile è grandemente diminuito.

In capo a 18 ore il muscolo diventa ancor più rapidamente esauribile. Poco alla volta le contrazioni si fanno più lente e se

all'azione dell'asfissia si unisce quella della temperatura elevata si possono anche in breve tempo avere modificazioni come quelle rilevabili dal confronto dei tracciati I e II della fig. 37. In questo caso il muscolo non rispondeva che ad eccitamenti fortissimi ed il rilasciamento del muscolo si faceva in un tempo più lungo che non nel normale.

In capo poi a 22-24 ore l'animale mantenuto in acqua priva d'ossigeno si presenta in condizioni gravissime e non sopravvive all'esperienza che poco tempo. In altre parole l'assoluta mancanza d'ossigeno per la durata di 24 ore è letale a questi animali. La stessa azione vedremo che ha pure l'ossido di carbonio.

Riporto nella seguente Tabella III alcuni valori riguardanti le modificazioni dell'eccitabilità muscolare nell'asfissia prodottasi nell'acqua bollita, vale a dire per l'assoluta sottrazione d'aria all'animale.

TABELLA III.

Variazioni dell'eccitamento minimo (a produrre movimento apprezzabile) nell'asfissia per acqua bollita. Valori in cm. della slitta di Du Bois-Reymond.

Num.	Stato normale	Dopo 2 ore	Dopo 6 ore	Dopo 12 ore	Dopo 24 ore
1	8,00	9,00	7,75	—	6,00
2	10,50	—	—	8,75	—
3	9,00	10,00	8,50	—	—
4	9,75	—	9,00	—	7,25
5	11,00	—	—	—	6,75

III.

AZIONE DELL'OSSIDO DI CARBONIO A PRESSIONE ORDINARIA.

L'eccitabilità muscolare nei gamberi posti nell'ossido di carbonio è in sul principio lievemente aumentata (nella 1.ª-2.ª ora dell'intossicazione) quindi diminuisce lentamente. L'esame della tabella IV dimostra altresì come si abbiano notevoli differenze a seconda degli animali e delle condizioni nelle quali si sperimenta, e specialmente come nell'acqua comune satura di ossido di carbonio detta eccitabilità vada molto più lentamente diminuendo

I.

II.

Fig. 36. — Azione dell'acqua privata d'aria per ebollizione.

Tracciato I. - Gambero in condizioni normali. Peso sollevato dalla pinza = gr 20. Eccitamento in cm. della slitta = 10. Frequenza 15″.
Tracciato II. - Lo stesso gambero dopo soggiorno di 12 ore in acqua bollita. Peso, eccitamento e frequenza come sopra.

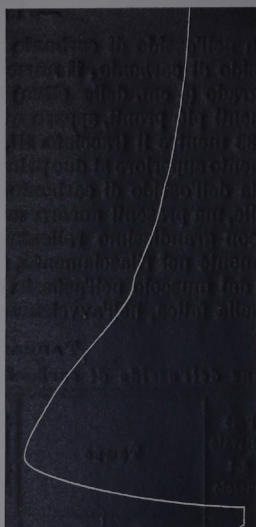
I.

II.

Fig. 37. — Azione combinata dalla temperatura elevata (30°) e della asfissia per acqua bollita.

Tracciato I. - Gambero normale. Peso sollevato dalla pinza = gr. 30. Eccitamento in cm. della slitta = 10. Frequenza 5″.
Tracciato II. - Lo stesso dopo soggiorno di 1 ora e 30′ in acqua bollita e mantenuta a 30°. Peso gr. 30. Eccitamento in cm. della slitta = 0.
Notasi il lentissimo rilasciarsi del muscolo.

che non nell'ossido di carbonio puro. Che dopo un'ora d'azione dell' ossido di carbonio, il muscolo risponda ad eccitamenti di ugual grado (5 cm. della slitta) con più forti contrazioni e rilasciamenti più pronti, appare evidente dai tracciati I e II della figura 38 mentre il tracciato III, della stessa figura, scritto con eccitamento superiore ai due primi, dimostra come dopo un'azione protratta dell'ossido di carbonio, il muscolo sia non solo meno eccitabile, ma presenti ancora una diminuzione nell'altezza della curva con grandissimo rallentamento nella contrazione e più specialmente nel rilasciamento, ricordando così i fenomeni presentati dal muscolo nell'asfissia per assoluta mancanza di ossigeno, nella fatica, nell'avvelenamento per veratrina.

TABELLA IV.

Azione dell'ossido di carbonio sull'eccitabilità muscolare.

Numero dell'esperienza	Peso sollevato dal muscolo	Tempo	Eccitamento minimo misur. in cm. della slitta	OSSERVAZIONI
I.	20 gr.	Normale	7,50	CO gassoso.
"	"	Dopo 1 ora di CO	7,50	"
"	"	" 3 ore "	6.50	"
II.	20 gr.	Normale	10,00	"
"	"	Dopo 1 ora di CO	10,50	"
"	"	" 3 ore "	8,75	"
III.	20 gr.	Normale	11,00	"
"	"	Dopo 6 ore di CO	8,50	"
IV.	20 gr.	Normale	7,00	"
"	"	Dopo 14 ore di CO	5,00	"
V.	30 gr.	Normale	17,00	"
"	"	Dopo 1 ora di CO	18,00	"
"	"	" 18 ore "	5,00	"
VI.	20 gr.	Normale	7,25	"
"	"	Dopo 22 ore di CO	5,10	Morte dell'animale fra la 26.ª e la 28.ª ora.
"	"	" 30 ore "	3,00	"
"	"	" 33 ore "	0,00?	Coda ancora eccitabile a 0·1,00 e capace di piccolo lavoro.
VII.	20 gr.	Normale	8,00	CO sciolto in acqua.
"	"	Dopo 6 ore di CO	7,00	"
VIII.	30 gr.	Normale	8,00	"
"	"	Dopo 23 ore di CO	6,00	"
IX.	20 gr.	Normale	7,00	"
"	"	Dopo 6 ore di CO	6,50	"

Ma che meglio d'ogni altra funzione l'avvelenamento per ossido di carbonio colpisca la capacità al lavoro del muscolo, è

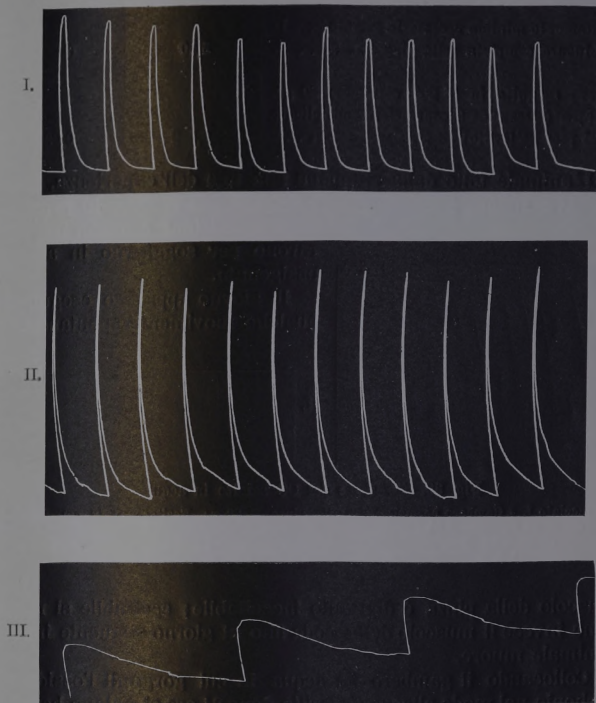



Fig. 38. — Azione dell'ossido di carbonio puro a pressione ordinaria.

Tracciato I. - Gambero normale. Peso sollevato dalla pinza = gr. 30. Eccitamento in cm. della slitta = 10. Frequenza 15".

Tracciato II. - Id. dopo un'ora d'azione dell'ossido. Peso, eccitamento e frequenza c. s. Notevole l'aumento in altezza delle contrazioni.

Tracciato III. - Id. dopo 18 ore d'azione dell'ossido. Peso sollevato c. s. Eccitamento in c. m. della slitta = 0. Frequenza 1 minuto.

dimostrato dall'esperimento seguente, in cui l'azione del gas puro durò ventidue ore, su un gambero robusto.

	Prima dell'esper.	Dopo 22 ore di CO
Eccitamento minimo per ottenere un movimento apprezzabile: peso sollevato gr. 20 .	7,25	5
Eccitamento minimo necessario per ottenere la chiusura completa della pinza	5,50	0
Lavoro eseguito in 2′ 20″ con peso 20 gr. freq. 5″ (altezza delle contrazioni moltiplicate pel peso sollevato)	6,402	0,086

L'animale tolto dalla campana alla fine dell'esperienza, conservava ancora i movimenti branchiali, ma versava in gravissime condizioni che non migliorarono per soggiorno in acqua ossigenata.

Il giorno appresso eseguisce qualche movimento spontaneo. Il

I.

II.

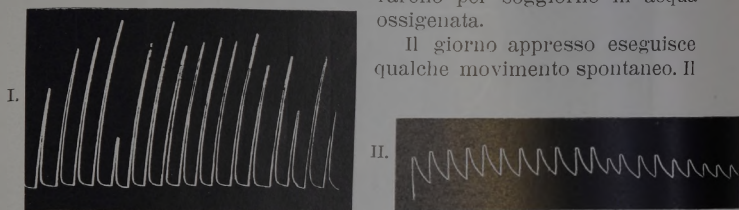



Fig. 39. — Azione del CO sciolto in acqua.

Tracciato I. - Gambero normale. Peso alla pinza = 20 gr. Eccitazione in cm. della slitta = 10. Frequenza 5″.

Tracciato II. - Id. dopo soggiorno di 24 ore in acqua satura di CO. Peso, eccitamento e frequenza c. s.

muscolo della pinza è divenuto ineccitabile; eccitabile si mantiene invece il muscolo della coda fino al giorno seguente in cui l'animale muore.

Collocando il gambero in acqua in cui gorgogli l'ossido di carbonio, nel modo altrove descritto, dopo 24 ore si notano, benchè molto meno evidenti, gli stessi fenomeni; lo stato dell'animale è poi tale che quasi sempre sopravvive, e ciò è dovuto alla poca solubilità dell'ossido di carbonio nell'acqua e al fatto che l'animale può disporre dell'ossigeno disciolto nell'acqua. I tracciati della figura 39 dimostrano che in questo caso l'unico fenomeno evidente è la diminuzione del lavoro utile; e il rilasciamento del muscolo è pure meno rapido. M'ero assicurato che un soggiorno di 24 ore in acqua comune non rinnovata, non poteva indebolire di molto il muscolo.

Riassumendo possiamo asserire: 1.° che i gamberi si comportano nell'ossido di carbonio come in un qualsiasi ambiente privo di ossigeno; 2.° che, come nell'asfissia per acqua bollita, l'eccitamento minimo necessario a produrre un movimento apprezzabile nel muscolo è di poco diminuito per l'azione del gas; 3.° che come nell'asfissia il muscolo avvelenato si contrae e si rilascia più lentamente: 4.° che molto più rapidamente si esaurisce. È opportuno infine ricordare come tutte l'esperienze in ambienti di ossido di carbonio gassoso siano state eseguite con assoluta esclusione d'aria atmosferica.

Le modificazioni indotte dall'asfissia per acqua bollita e per ossido di carbonio sul muscolo del gambero hanno qualche punto di contatto per quanto riguarda la forma della curva con quelle prodotte dalla veratrina. Feci con questa sostanza qualche

Fig. 40. — Contrazione di un muscolo flessore della pinza del gambero sotto l'azione della veratrina. La curva riprodotta comprende cinque minuti.

esperienza iniettendola in soluzione al 0,5 °/₀₀ nelle masse muscolari della chela. Assicuratomi che simili iniezioni eseguite con soluzioni fisiologiche di cloruro sodico non aveano azione sul muscolo, potei rilevare invece che anche in questi animali come sulle rane la veratrina produce i suoi caratteristici effetti, manifesti sopratutto nel rilasciamento lentissimo del muscolo, il quale, come appare dalla figura 40, avviene talora solo nello spazio di alcuni minuti; l'eccitabilità del muscolo non è modificata, come è noto, da questo veleno.

Avendo notato, come dalle precedenti esperienze risulta, che l'ossido di carbonio non ha azione alcuna speciale sui gamberi volli assicurarmi meglio del fatto, eliminando il dubbio che il gas non agisse per le condizioni in cui l'animale si trovava. Pokrowski infatti fece rilevare che se si collocano dei gamberi entro a recipienti privi d'acqua questi animali respirano imperfettamente per l'alterata funzione delle loro branchie. Sperimentai allora con vapori di solfuro di carbonio sospesi nell'at-

mosfera per vedere se anche nelle condizioni alquanto anormali del respiro potessero i crostacei venire avvelenati con veleni gassosi. Introdussi pertanto alcuni gamberi in un recipiente della capacità di 300 cm.^{3} nel fondo del quale avevo lasciato cadere alcune goccie di solfuro di carbonio. Dopo 15 minuti i gamberi tolti dal recipiente erano in condizioni gravissime. La eccitabilità muscolare era diminuita moltissimo; la forma della curva muscolare era simile a quella che si ottiene dai gamberi sottoposti ad una prolungata mancanza assoluta di ossigeno, come appare dal tracciato che qui riferisco (figura 41).

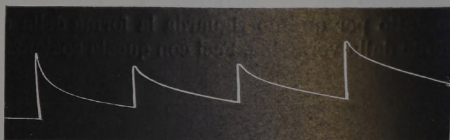



Fig. 41. — Azione dei vapori di solfuro di carbonio (durata 15 minuti) sulla curva muscolare.

Peso nella pinza = 20 gr. Eccitamento in cm. della slitta = 0. Frequenza 30″.

IV.

Azione dell'ossido di carbonio a forti pressioni.

P. Bert aveva creduto che l'ossido di carbonio agisse direttamente sul muscolo indipendentemente dall'azione sopra l'emoglobina. Avendo trovato che scompariva l'eccitabilità dei muscoli nelle rane messe nell'ossido di carbonio a forti pressioni, P. Bert aveva attribuito all'ossido di carbonio l'azione di un veleno generale.

Era importante il ripetere le esperienze di P. Bert per stabilire quale fosse l'azione dell'ossido di carbonio e se questo gas avesse realmente un'azione specifica. Le esperienze da me istituite sui gamberi non hanno confermata la dottrina di P. Bert. L'ossido di carbonio a 5 atmosfere non produsse la perdita della eccitabilità

Esperienza I.

Azione dell'ossido di carbonio compresso a tre atmosfere per un'ora: il gambero vi è posto alle ore 9 e 30′. Dopo un po' di irrequietezza, sta immobile; agita

di tanto in tanto in modo ritmico le antenne. Si toglie in ottime condizioni alle 10 e 30′; posto in acqua si dimostra affatto normale.

ESPERIENZA II.

Azione dell'ossido di carbonio compresso a 5 atmosfere per 3 ore. Nulla di notevole nello stato generale del gambero. Diminuita l'eccitabilità muscolare e la capacità al lavoro.

ESPERIENZA III.

Azione dell'ossido di carbonio a 5 atmosfere per 2 ore: leggera diminuzione nell'eccitabilità muscolare e nella capacità al lavoro. L'animale messo in acqua si comporta come un gambero normale. La figura 42 ci mostra la differenza fra la quantità di lavoro eseguito dal muscolo della coda immediatamente dopo l'azione dell'ossido di carbonio compresso per 2 ore e la quantità di lavoro eseguito in appresso, avviandosi il gambero al completo ristabilimento.

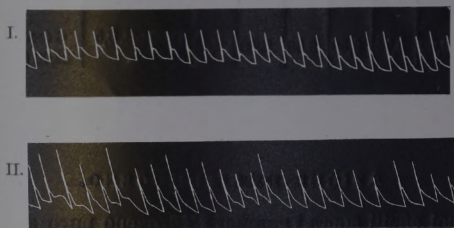



Fig. 42. — Azione dell' ossido di carbonio a 5 atmosfere.

Tracciato I. Contrazioni del muscolo della coda d'un gambero che soggiornò 2 ore nell'ossido a 5 atmosfere. Peso sollevato = gr. 50. Eccitamento in cm. della slitta = 5 ore. Frequenza 5″.
Tracciato II. - Lo stesso il giorno seguente — dopo 24 ore dall'avvelenamento.

ESPERIENZA IV.

Azione dell'ossido di carbonio a 5 atmosfere per 14 ore. Confrontati i fenomeni presentati dai due gamberi dei quali l'uno posto in ossido di carbonio a pressione ordinaria e l'altro in ossido di carbonio a 5 atmosfere, entrambi per la durata di 14 ore, non si notarono differenze: si trovarono alla fine dell'esperienza in ambi i casi, condizioni generali poco buone; conservati i movimenti volontari ed i riflessi corneali, diminuzione dell'eccitabilità muscolare e della capacità al lavoro. I due gamberi in capo a due giorni (dal 7 al 9 del 4 — 1900) ridiventarono normali. È quindi evidente che la pressione aumentata dell'ossido di carbonio non ha maggior effetto nell'affrettare i fenomeni tossici.

Alle esperienze sulle variazioni dell'eccitabilità muscolare e delle capacità al lavoro nell'avvelenamento per ossido di carbonio compresso sono consegnate nella seguente tabella:

TABELLA V.

Azione dell'ossido di carbonio a 5 atmosfere.

Numero dell' esper.	Durata dell'esperienza in ore	Eccitamento min. necessario a produrre movim. della pinza			Eccitamento min. necessario alla completa chiusura della pinza carica di 20 gr.			Lavoro eseguito		OSSERVAZIONI
		Prima dell' esp.	Subito dopo l'esper.	48 ore dopo la fine dell' esp.	Prima dell' esp.	Subito dopo l'esper.	48 ore dopo la fine dell' esp.	Prima dell' esperienza	Subito dopo l'esper.	
I.	3	10,50	8,00	—	7,00	3,75	—	18,00 ecc. 7 —	— 7,00 (ecc.3,50)	in 6′ 10″ (I. e II.)
II.	6	10,50	7,00	10,00	7,00	3,50	7,00	18,00 ecc. 7 —	— 8,6(ecc. 3,50)	
III.	14	9,00	3,75	9,50	6,50	1,00	7,00	9,00 ecc. 6,5 —	0 (ecc. 6,5) 12,00 (ecc. 0)	in 2′ 55″

V.

AZIONE DELL'IDROGENO.

Nei suoi effetti sopra i gamberi l'idrogeno puro agisce quale un gas semplicemente asfissiante, come l'ossido di carbonio. Se si collocano questi animali in una atmosfera di idrogeno, assorbendo accuratamente l'acido carbonico esalato, non si notano fenomeni di rilievo, che molto tardi (oltre la sedicesima ora) quando l'invadente asfissia ha cominciato l'opera sua.

Nella figura 43 il paragone fra i due tracciati dimostra che qui, come nell'ossido di carbonio, si verifica una diminuzione dell'altezza della curva ed un rallentamento grande nella contrazione e più ancora nel rilasciamento del muscolo. E facendo notare come la morte del muscolo avvenga nell'idrogeno entro un periodo di tempo e con fenomeni quasi identici a quello per ossido di carbonio, ricorderò come esperienze di alcuni autori e recentemente ripetute nel nostro laboratorio abbiano segnalato nella rana una molto maggiore resistenza all'asfissia per idrogeno che non a quello per ossido di carbonio. Sarebbe certo questo un ottimo argomento pei sostenitori dell'azione specifica dell'ossido di carbonio, ma convien pure aver presente, che la combinazione dell'emoglobina del sangue di rana impedisce l'ossi-

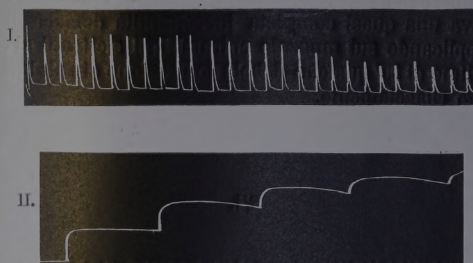



Fig. 43. — Azione dell'idrogeno puro sulla curva muscolare.

Tracciato I. - Gambero normale. Peso sollevato dalla pinza = 20 gr. Eccitamento della slitta = 10. Frequenza 5″.

Tracciato II. - Lo stesso dopo soggiorno di 24 ore nell'idrogeno puro. Peso c. s. Eccitamento = 0 cm. Frequenza 30″.

dazione dei tessuti assai più presto che non possa fare l'idrogeno, la cui affinità per l'emoglobina è nulla. Nei gamberi non potendo l'ossido di carbonio combinarsi all'emoglobina che non esiste (o quasi) nè all'emocianina, nè ad altro componente del sangue, più di quanto non possa combinarsi l'idrogeno, non può in alcun modo dimostrarsi più tossico di questo.

Per ragioni di spazio non riferisco altri tracciati; appoggiandomi tuttavia su quelli eseguiti e su varie esperienze, riassumerò nella seguente tabella i risultati ottenuti.

TABELLA VI.

Variazioni dell'eccitabilità nell'asfissia per idrogeno.

Numero dell'esp.	Tempo	Eccitamento min. per ottenere un movimento apprezzabile	Eccitamento necess. alla chiusura completa della pinza	OSSERVAZIONI
1	Prima dell'esp. . .	9,25	7,00	—
	Dopo 6 ore di H.	8,50	6,00	Condizioni dell'animale buone.
	„ 24 „ „ .	5,00	0,00	Condizioni dell'animale pessime.
2	Prima dell'esp. . .	11,00	—	—
	Dopo 18 ore di H .	8,00	—	Condizioni dell'animale poco buone.
3	Prima dell'esp. . .	12,00	8,00	—
	Dopo 24 ore di H .	6,75	3,00	Condizioni dell'animale pessime.

Il gambero dell'esperimento n. 1 esaminato il giorno seguente presentava una quasi completa ineccitabilità del flessore della pinza: applicando sul muscolo entrambi gli elettrodi si otteneva con un ritmo di 30″ qualche debole contrazione di minima altezza con lungo rilasciamento.

VI.

Avvelenamento per idrogeno solforato.

Mentre dalle esperienze precedenti abbiamo veduto che l'ossido di carbonio, come l'idrogeno, agiscono sui gamberi solo

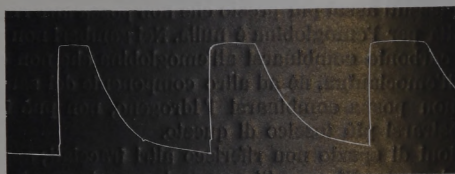



Fig. 44.
Azione dell'idrogeno solforato sulla curva muscolare della pinza del gambero.

perchè essi trovansi in ambiente privo di ossigeno, le esperienze che ora riferisco dimostreranno come invece l'idrogeno solforato sia dotato di una vera azione specifica sopra i crostacei, e già a piccole dosi assai manifesta.

Esperimento I.

Un robusto gambero è collocato in un recipiente contenente 200 cm^3 d'acqua alla quale si aggiungono 4 cm^3 di soluzione satura d'idrogeno solforato.

L'eccitamento minimo per ottenere un movimento apprezzabile era = 12 cm. della slitta. Dopo 18 ore l'eccitamento minimo è ridotto a 8 cm. La forma della curva muscolare presenta un aspetto caratteristico dovuto al fatto che il muscolo permane in contrazione un certo tempo prima di rilasciarsi, come appare dalla figura 44.

Esperimento II.

Un gambero di 30 gr. vien posto per 1 ora e 30″ in una atmosfera di H^2S puro. Dopo violenta agitazione, cade in paralisi. L'eccitabilità muscolare scende da 9,25 a 8. Messo in ottime condizioni (acqua aereata) non sopravvive che poco tempo, durante il quale l'eccitabilità muscolare va continuamente diminuendo fino a 5,00 dopo 6 ore, a 3,00 dopo 12. Il giorno appresso il muscolo è appena eccitabile a 0 cm. portando su di esso ambedue gli elettrodi.

VII.

Conclusioni.

Dalle riferite esperienze si possono trarre i seguenti risultati:

I. Nell'ossido di carbonio i gamberi muoiono come nell'idrogeno puro, cioè solamente per mancanza dell'ossigeno.

II. Le modificazioni che l'ossido di carbonio induce nella contrazione muscolare della pinza dell'*Astacus fluviatilis* sono analoghe a quelle prodotte da un ambiente d'idrogeno puro, o da qualsiasi altro mezzo, che impedisca l'ossidazione dei tessuti.

III. L'ossido di carbonio non si può ritenere dotato di azione specifica nemmeno sotto la pressione di cinque atmosfere come aveva creduto P. Bert.

IV. Invece sono veri veleni specifici l'anidride carbonica, i vapori di solfuro di carbonio e l'idrogeno solforato.

VII.

Azione dell' ossido di carbonio sui muscoli.

Esperienze di

EDOARDO AUDENINO
(Studente di Medicina).

L'azione fisiologica dell'ossido di carbonio sui muscoli non è stata fino ad oggi studiata con sufficiente esattezza, servendosi dei metodi grafici, che permettono di seguire con maggiore precisione i mutamenti, che per l'azione di questo gas si possono rendere manifesti nelle proprietà del tessuto muscolare.

Invitato dal Prof. Angelo Mosso ad occuparmi di questo studio, ho rivolto specialmente la mia attenzione all'influenza, che l'ossido di carbonio esercita sui muscoli della rana.

Gli autori, che si occuparono di questo studio, limitarono le ricerche all'eccitabilità muscolare, determinandola prima e dopo aver tenuto i muscoli entro un ambiente di ossido di carbonio.

Claudio Bernard [1]) venne alla conclusione che, dopo un' ora di azione dell'ossido di carbonio sulla zampa isolata di una rana, sono già cessate le contrazioni, che in condizioni normali si possono provocare ancora ventiquattro ore dopo la morte dell'animale. Secondo Paul Bert [2]) l'ossido di carbonio ad una pressione di cinque atmosfere abolisce completamente la contrattilità muscolare. Pokrowski [3]) invece trovò che l'eccitabilità dei muscoli

1) Claude Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques*, Paris, 1857 (p. 199). — *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1858 — 2 — 393. — *Leçons sur les anesthêsiques et sur l'asphyxie*, Paris, 1875.

2) Paul Bert, *Gazette médicale*, 1878, pag. 908.

3) Pokrowski, *Ueber die Vergiftung mit Kohlenoxydgas. Virchow's Archiv*, *XXX*, 525.

e dei nervi è per nulla turbata da questo gas ed alle stesse conclusioni venne L. Hermann[1] e più recentemente Kunkel[2].

L' ossido di carbonio usato nell' esperienze veniva preparato per azione dell'acido solforico concentrato sull' acido ossalico e susseguente replicata lavatura in soluzione di idrato potassico: me ne servivo quando non intorbidava più l'acqua di barite. Adoperai sempre i muscoli gastrocnemii della rana.

L'azione eventuale di questo gas sui muscoli può aver luogo o per mezzo della corrente sanguigna o per diretto contatto dell'ossido di carbonio col tessuto muscolare. Per ognuno di questi due casi ho fatto delle serie speciali di esperienze.

Le ricerche ebbero per iscopo di studiare graficamente come variassero per l'azione dell'ossido di carbonio: 1.° *l' eccitabilità muscolare;* 2.° *la curva della contrazione;* 3.° *la curva dell' elasticità* e 4.° *la curva della fatica.*

I.

Azione dell'ossido di carbonio sui muscoli, quando è messo direttamente in contatto con essi.

Il muscolo gastrocnemio veniva sospeso in una piccola camera umida, attraverso alla quale si potevano far circolare gas diversi secondo le circostanze. Ai capi del muscolo, legato pel tendine d'Achille ad una leva scrivente, giungevano attraverso le pareti della cameretta i fili di un circuito. Sperimentai sempre contemporaneamente sui due gastrocnemii di uno stesso animale, di cui uno veniva sottoposto all'azione dell' ossido di carbonio e l'altro, per controllo, veniva tenuto in un' atmosfera di gas indifferente, idrogeno od azoto.

[1] L. Hermann, *Lehrbuch der experimentellen Toxicologie*, 101.

[2] Kunkel, *Die Wirkung des Kohlenoxyds auf kaltblütige Thiere. Beiträge zur Physiologie.* Festschrift für Adolf Fick zum siebzigsten Geburtstage, 1899. — *Handbuch der Toxicologie.*

a) Eccitabilità e lavoro muscolare.

Le seguenti tavole sinottiche riproducono il risultato di alcune delle esperienze fatte sulle variazioni dell'eccitabilità e sul modo con cui i muscoli si affaticano, eseguendo serie ritmiche di contrazioni in un'atmosfera di ossido di carbonio.

ESPERIENZA I.

RANA ESCULENTA		Normale	Dopo un'ora e mezza di permanenza nel gas	Dopo tre ore	OSSERVAZIONI
Gastrocnemio sinistro (tenuto in ossido di carbonio).	Eccitabilità (peso 50 gr.)	150 cm.	50 cm.	Non è più eccitabile	L'eccitabilità è espressa colla distanza massima fra i due rocchetti di una slitta di Du Bois-Reymond, capace di provocare una contrazione apprezzab.
	Altezza 1ª contraz.	19 mm. Eccit. 16 (gr. 50) Ritmo 2″	4 mm. Eccit. 12 cm. (gr. 50) Ritmo 2″		
	Altezza 30ª contraz.	10 mm.	0 mm.		
Gastrocnemio destro tenuto per controllo in idrogeno.	Eccitabilità (gr. 50)	100 cm.	90 cm.	50 cm.	15 ore dopo è ancora eccitabile.
	Altezza 1ª contraz.	20 mm. Eccit. 16 (gr. 50) Ritmo 2″	19 mm. Eccit. 12 cm. (gr. 50) Ritmo 2″	14 mm. Eccit. 7 cm. (gr. 50) Ritmo 2″	
	Altezza 30ª contraz.	8 mm.	4 mm.	3 mm.	

Esperienza II.

RANA ESCULENTA		Normale	Dopo un'ora 1/2 di perman. nel gas	Dopo due ore	Dopo tre ore	OSSERVAZIONI
Gastrocnemio destro (tenuto in ossido di carbonio).	Eccitabilità (gr. 50)	30 cm.	16 cm.	10 cm.	Non è più eccitabile	
	Altezza 1ª contraz.	13 mm. Eccit. 16 (gr. 50) Ritmo 2″	4 mm. Eccit. 12 (gr. 50) Ritmo 2″	1 mm. Eccit. 10 (gr. 50) Ritmo 2″		
	Altezza 30ª contr.	10 mm.	1 mm.	0 mm.		
Gastrocnemio sinistro (tenuto per controllo in azoto).	Eccitabilità (gr. 50)	26 cm.	20 cm.	16 cm.	16 cm.	È ancora eccitabile dopo 10 ore di permanenza nel gas indifferente.
	Altezza 1ª contraz.	19 mm. Eccit. 16 (gr. 50) Ritmo 2″	18 mm. Eccit. 12 (gr. 50) Ritmo 2″	15 mm. Eccit. 10 (gr. 50) Ritmo 2″	7 mm. Eccit. 6 (gr. 50)	
	Altezza 30ª contr.	17 mm.	17 mm.	9 mm.	1 mm.	

Esperienza III.

RANA ESCULENTA		Normale	Dopo un' ora di perman. nel gas	Dopo tre ore	Dopo cinque ore	OSSERVAZIONI
Gastrocnemio destro (tenuto in ossido di carbonio).	Eccitabilità	21,5 cm. (gr. 50)	12 cm. (gr. 50)	9 cm. (gr. 50)	Non è più eccitabile	
	Altezza 1ª contraz.	41 mm. Eccit. 16 (gr. 50) Ritmo 2″	15 mm. Eccit. 12 (gr. 50.) Ritmo 2″	7 mm. Eccit. 8 (gr. 20) Ritmo 2″		
	Altezza 30ª contr.	31 mm.	0 mm.	0 mm.		
Gastrocnemio sinistro (tenuto in idrogeno).	Eccitabilità	20 cm. (gr. 50)	16 cm. (gr. 50)	14 cm. (gr. 50)	10 cm. (gr. 20)	È ancora eccitabile dopo 8 ore di permanenza nel gas indifferente.
	Altezza 1ª contraz.	40 mm. Eccit. 16 (gr. 50) Ritmo 2″	24 mm. Eccit. 12 (gr. 50) Ritmo 2″	17 mm. Eccit. 8 (gr. 20) Ritmo 2″	9 mm. Eccit. 6 (gr. 20) Ritmo 2″	
	Altezza 30ª contr.	35 mm.	15 mm.	16 mm.	1 mm.	

Le esperienze fatte dimostrano che i muscoli tenuti in ossido di carbonio perdono la loro eccitabilità lentamente sì, ma però notevolmente prima che non quelli di confronto tenuti in gas indifferenti nelle stesse condizioni di umidità e temperatura. La quantità di lavoro, di cui i muscoli sono capaci, subisce una diminuzione notevolmente più spiccata che non l'eccitabilità muscolare (fig. 45).

Dalla fig. 45 appare difatti evidente questa particolarità, che l'altezza della prima contrazione di una serie è press'a poco uguale

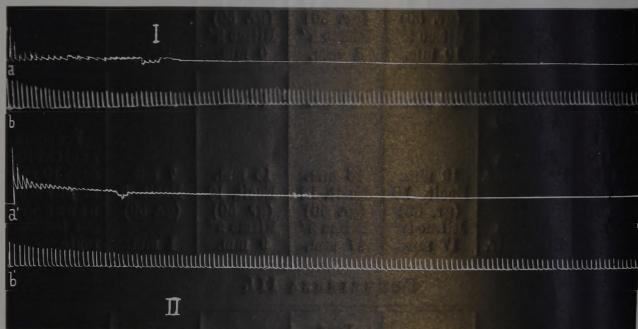



Fig. 45. — Azione dell'ossido di carbonio sull'eccitabilità e sul lavoro muscolare.

I. *a*) - Curva della fatica del gastrocnemio destro di una rana dopo un' ora di permanenza in ossido di carbonio.
b) - Curva della fatica del gastrocnemio sinistro dello stesso animale tenuto per confronto in azoto da un' ora.
Eccitamento = 10 cm., peso gr. 20. Ritmo 2″.

II. *a'*) - Curva della fatica del gastrocnemio destro suddetto dopo 2 ore e mezza di permanenza in ossido di carbonio.
b') - Curva della fatica del gastrocnemio sinistro tenuto per confronto in azoto dopo 2 ore e mezza di permanenza in questo gas.
Eccitamento 7; peso 20 gr. Ritmo 2″.

sia che il muscolo si trovi da qualche tempo immerso in ossido di carbonio, sia che si trovi in un gas indifferente: nell' ossido di carbonio invece diminuisce rapidissimamente l' altezza delle contrazioni successive.

Ho pure notato che l'eccitabilità di un muscolo, immerso in un' atmosfera di ossido di carbonio, e l'altezza delle sue contrazioni diminuiscono notevolmente più presto se il muscolo ha previamente eseguito una certa quantità di lavoro in serie di contrazioni ritmiche. Ciò concorda col fatto osservato da alcuni

autori che l'azione di questo gas si fa sentire maggiormente nella stanchezza [1].

b) *Elasticità muscolare.*

Rossbach e von Anrep [2] avvertono che la determinazione dell'elasticità muscolare è un buon metodo d'analisi tossicologica. Benedicenti [3], che studiò davvicino e con speciali metodi la tonicità muscolare nell'uomo e nel coniglio, concluse che quasi tutte le sostanze, che hanno azione sul muscolo, alterano grandemente questa sua proprietà. Volli vedere come l'ossido di carbonio la modifica. I due gastrocnemii, l'uno sottoposto all'azione dell'ossido di carbonio e l'altro di confronto tenuto in gas indifferente, venivano distesi da pesi gradatamente crescenti in misura costante e ad intervalli di tempo regolari e quindi scaricati colla stessa gradazione di peso, ma inversa, e cogli stessi intervalli di tempo. Ottenevo così delle curve di elasticità muscolare facilmente confrontabili fra loro.

Ho potuto osservare che il muscolo immerso nell'ossido di carbonio dopo un po' di tempo (un'ora e mezza e qualche volta anche di più) presenta una modificazione della sua elasticità, in questo senso che aumenta la distensibilità e diminuisce la retrattilità, come vedremo avvenire anche quando il muscolo è unito all'organismo. Questa modificazione si ha pure quando il muscolo è stato in un gas inerte, ma si manifesta solo dopo un tempo assai più lungo. Nei muscoli non isolati dal corpo al principio dell'avvelenamento notasi diminuzione della estensibilità ed aumento della retrattilità. Questo primo periodo non si osserva nei muscoli staccati dall'animale, i quali forse risentono più prontamente l'azione dell'ossido di carbonio.

[1] A. Benedicenti, *Sulle condizioni del personale ferroviario addetto al servizio delle gallerie di difficile ventilazione*, Pisa, 1899.

[2] Rossbach und von Anrep, *Einfluss von Giften und Arzneimitteln auf die Länge und Dehnbarkeit des quergestreiften Muskels. Pflüger's Archiv. XXI*, 240.

[3] A. Benedicenti, *La tonicità muscolare studiata nell'uomo.* (*Mem., Accad., Scienze*, Torino, 1896). — *La tonicità muscolare.* (*Mem., Accad. Scienze* di Torino, 13 giugno 1897).

II.

Azione dell'ossido di carbonio sui muscoli, quando vi giunge per via della circolazione.

La rana veniva fissata sulla tavoletta di sughero unita al miografo di Marey con degli spilli, in modo che la circolazione dell'arto su cui esperimentavo non fosse per nulla turbata. L'eccitamento era fornito dalla corrente indotta di una slitta Du Bois-Reymond, nel cui circuito primario, animato da quattro Léclanché, era intercalata una chiave a pozzetta di mercurio ed in determinati casi (per la curva della fatica) un metronomo, che dava alla serie degli eccitamenti il ritmo di 2″. Gli eccitatori venivano applicati direttamente sul muscolo alle due estremità di esso, attraverso due fori praticati nella pelle. Evitai d'immobilizzare la rana col curaro, perchè sarebbe stata abolita la respirazione polmonare e quindi ritardato l'avvelenamento per ossido; nè eseguii mai il taglio del midollo.

La rana veniva sottoposta all'azione dell'ossido di carbonio, introducendola in una campana poco alta, ma piuttosto larga, della capacità di circa un litro, entro la quale facevo passare il gas per un tempo sufficiente da esser sicuro di averla riempita. Affinchè non si accumulasse l'anidride carbonica, in parecchie esperienze lasciai che il gas circolasse lentamente, ma continuamente: alcune volte posi sotto la campana la rana fissata sul miografo di Marey tal quale aveva già servito per le determinazioni, che precedevano l'avvelenamento.

L'animale era tenuto in ossido di carbonio talora per poco tempo (2-3 ore), altre volte fino ad avvelenamento avanzato (8-10 ore). Il quadro dell'avvelenamento si svolge nel seguente modo: in sulle prime l'animale non dà segno di malessere; soltanto dopo un'ora, od anche più tardi, comincia ad agitarsi, aumenta la frequenza dei movimenti ioidei, la pupilla presenta una leggera dilatazione, i riflessi sono leggermente aumentati. A questi sintomi, dopo due o tre ore di permanenza nell'ossido di carbonio, succede la diminuzione della frequenza e quindi la cessazione completa dei movimenti ioidei, la scomparsa

graduale dei riflessi, l'immobilità quasi assoluta dell'animale; tali sintomi raggiungono il massimo dopo cinque o sei ore, la pelle mostra un'abbondante secrezione ed appare alquanto più oscura del normale. In questo stato le rane possono durare in vita per lungo tempo; riportandole nell'atmosfera normale ne vidi ristabilirsi alcune, che erano rimaste fino a 7-8 ore nell'ossido di carbonio puro.

Determinai in numerose esperienze l'eccitabilità e la forza del muscolo, la curva della contrazione muscolare e della fatica, quando la rana era normale ed in diversi stadii dell'avvelenamento.

a) Eccitabilità e lavoro muscolare.

Valendomi dei soliti metodi, 1.° determinavo il minimo eccitamento sufficiente per dare una contrazione visibile sul cilindro, appendendo al muscolo sempre lo stesso peso (gr. 50); 2.° determinavo l'eccitamento, che dava la contrazione massima; 3.° eccitando collo stimolo massimale, determinavo il peso, con cui si otteneva il maggior lavoro possibile. Tra l'una e l'altra prova scorreva un intervallo non minore di due minuti, affinchè il muscolo non risentisse l'effetto della fatica. Avvelenavo in seguito l'animale e ripetevo le determinazioni suddette in queste nuove condizioni d'esperienza. Ho raccolto i risultati ottenuti nella tabella a pag. 150 e 151.

Dalle esperienze riferite si vede che in principio dell'avvelenamento (2-3 ore di azione dell'ossido di carbonio) l'eccitabilità aumenta considerevolmente e l'altezza della contrazione è uguale e talora anche più grande del normale, mentre ad avvelenamento avanzato (8-10 ore) entrambe sono notevolmente scemate e quindi anche il lavoro esterno del muscolo diminuito.

b) Curva della contrazione.

Ricercai quale dei tre elementi della curva (tempo di eccitazione latente, periodo di energia crescente e periodo di energia decrescente) è maggiormente modificato nell'avvelenamento da ossido di carbonio. Anche per questi studi mi servii del miografo di Marey; le vibrazioni di un diapason di 50 vibrazioni al secondo mi

RANE ESCULENTE Temperatura dell'ambiente 15°-17° C.	ECCITABILITÀ ESPRESSA COLLA DISTANZA MINIMA FRA I DUE ROCCHETTI sufficiente a provocare una contrazione apprezzabile		
	Normale	In principio d'avvelenamento	Ad avvelenamento avanzato
1.ª — gastrocnemio sinistro. .	100 cm.		70 cm.
2.ª — gastrocnemio sinistro. .	21,5 cm.	100 cm. (2 ore d'az.)	17 cm.
3.ª — gastrocnemio sinistro. .	100 cm.	110 cm. (3 ore d'az.)	21,5 cm.
4.ª — gastrocnemio sinistro. .	15-16 cm.	100 cm.	non è più eccitabile
5.ª — gastrocnemio sinistro. .	150 cm.		18 cm.
6.ª — gastrocnemio sinistro. .	14 cm.		12 cm.
7.ª — gastrocnemio destro. . .	100 cm.		21,5 cm.
8.ª — gastrocnemio destro. . .	95 cm.		22 cm.
9.ª — gastrocnemio sinistro. .	100 cm.	150 cm.	20 cm.
10.ª — gastrocnemio sinistro. .	100 cm.		21,5 cm.
11.ª — gastrocnemio sinistro. .	95 cm.		25 cm.

PESO MASSIMALE		ALTEZZA DELLA PRIMA CONTRAZIONE (Peso ed eccitamento massimale)			OSSERVAZIONI
Normale	Ad avvelenam. avanzato	Normale	In principio d'avvelenam.	Ad avvelenam. avanzato	
100 gr. (Eccit. mass. 12)	100 gr. (Eccit. mass. 12)	mm. 12		mm. 9	
100 gr. (Eccit. mass. 14)	100 gr. (Eccit. mass. 14)	mm. 22	mm. 25	mm. 18	
70 gr. (Eccit. mass. 12)	70 gr. (Eccit. mass. 12)	mm. 13	mm. 16	mm. 11	
100 gr. (Eccit. mass. 13)	100 gr. (Eccit. mass. 13)	mm. 20	mm. 14		Il cuore batteva ancora, quantunque il gastrocnemio avesse perduto la contrattilità.
70 gr. (Eccit. mass. 14)	70 gr. (Eccit. mass. 14)	mm. 34		mm. 18	
100 gr. (Eccit. mass. 16)	100 gr. (Eccit. mass. 16)	mm. 12		mm. 17	
100 gr. (Eccit. mass. 15)	100 gr. (Eccit. mass. 15)	mm. 18		mm. 16	
100 gr. (Eccit. mass. 12)	100 gr. (Eccit. mass. 12)	mm. 22		mm. 18	
70 gr. (Eccit. mass. 14)	70 gr. (Eccit. mass. 14)	mm. 21	mm. 23	mm. 19	
100 gr. (Eccit. mass. 12)	100 gr. (Eccit. mass. 12)	mm. 21		mm. 19	
50 gr. (Eccit. mass. 16)	50 gr. (Eccit. mass. 16)	mm. 17		mm. 14	

Fig. 46. — Influenza dell'ossido di carbonio sulla forma della contrazione muscolare.

I. Curva della contrazione del gastrocnemio sinistro di una rana normale. Eccitam. 16. Peso 100 gr. - II. Dopo 4 ore d' azione dell'ossido di carbonio. Eccitam. 16. Peso 100 gr. - Dopo 7 ore d'azione dell'ossido di carbonio. Eccitam. 16. Peso 100 gr. - Dopo 10 ore d'azione dell'ossido di carbonio. Eccitam. 12. Peso 100 gr. La verticale segna il momento in cui avviene lo stimolo.

permisero di apprezzare la durata delle curve: scrissi le curve prima dell'avvelenamento, all'inizio di esso e ad avvelenamento avanzato in condizioni identiche di peso ed eccitamento.

Riporto alcuni tracciati ottenuti in questo modo.

La fig. 46 rappresenta in I la curva della contrazione fornita da un gastrocnemio di rana normale, in II, III, IV le modificazioni che, a parità di peso e di eccitamento, questa curva subisce per l'azione più o meno protratta dell'ossido di carbonio sull'animale, a cui il muscolo appartiene.

La fig. 47 ci rappresenta la curva della contrazione muscolare del gastrocnemio di una rana, che ha subito al massimo grado l'azione dell'ossido di carbonio.

Nelle rane avvelenate coll'ossido di carbonio si altera notevolmente la forma della curva muscolare; in un primo periodo l'altezza è maggiore, il tempo latente minore, spesso si ha leggera contrattura, tutti fenomeni, che si osservano ogni qualvolta aumenta l'eccitabilità muscolare; nel secondo tempo invece il muscolo si contrae secondo una curva, che si avvicina a quella di un muscolo affaticato e quindi vediamo aumentare il tempo latente e protrarsi assai la fase dell'energia decrescente.

Modificazioni affini a quelle subite dal muscolo di rana sotto la influenza dell'ossido di carbonio si hanno pure nei vertebrati superiori, come nel cane e nel coniglio; a conferma di ciò riferisco il seguente passo di Klebs [1]: “ Parlando

Fig. 47. — Curva della contrazione muscolare di una rana.
Dopo quattordici ore d'azione dell'ossido di carbonio. Eccitamento 12. Peso 70 grammi.

[1] Klebs, *Ueber die Wirkung des Kohlenoxyds auf den thierischen Organismus. Virchow's Archiv. XXXII*, pag. 475.

delle esperienze sulla rana ho indicato le contrazioni muscolari prolungate consecutive a brevi eccitamenti col nome di tetano, adottando una espressione, che mi pareva sufficientemente giustificata dalla lunga durata delle contrazioni. Dopo d'allora mi sono persuaso che, almeno nel cane, si tratta soltanto di una considerevole protrazione delle singole contrazioni, cioè di un comportamento, che corrisponde perfettamente a quello di muscoli affaticati, di cui la curva della contrazione si allunga e si appiattisce. „

c) *Elasticità muscolare.*

L' ho studiata collo stesso metodo, che già indicai a proposito dell'azione dell'ossido di carbonio sui muscoli staccati dall'organismo. Le fig. 48 e 49 ottenute col procedimento allora indicato, servono a dimostrare come varia la tonicità dei muscoli nei diversi stadi d'avvelenamento per ossido di carbonio. In un primo tempo (fig. 48) che corrisponde al periodo, in cui il muscolo è più eccitabile e fa più lavoro, si ha diminuzione della estensibilità ed aumento della retrattilità. Questo periodo non si osserva, come altrove abbiamo accennato, nei muscoli isolati dal corpo dell' animale. Ad avvelenamento avanzato (fig. 49) aumenta la estensibilità e diminuisce notevolmente la retrattilità.

d) *Curva della fatica.*

Come abbiamo visto per rispetto all 'eccitabilità ed all' elasticità del muscolo, così per rispetto alla curva della fatica dobbiamo considerare due periodi nel decorso dell' avvelenamento per ossido di carbonio. Nel primo la capacità del muscolo al lavoro non è sensibilmente modificata, talora anzi mostrasi aumentata così che la curva della fatica diventa più elevata e protratta. Questa prima fase compare più o meno prontamente, e dura breve tempo; subentra tosto un secondo periodo, in cui l'eccitabilità muscolare diminuisce gradatamente, fino, in certi casi, a scomparsa assoluta; la produzione del lavoro è

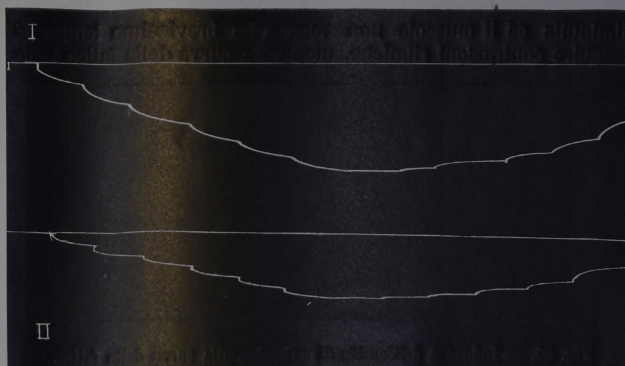



Fig. 48. — Modificazioni della elasticità muscolare nel primo periodo d'avvelenamento per ossido di carbonio.

I. - Curva della elasticità di un gastrocnemio di rana normale.

II. - Curva della elasticità dello stesso muscolo dopo 5 ore di permanenza dell'animale in ossido di carbonio. La rana presenta soltanto i primi sintomi dell'avvelenamento.

Fig. 49. — Modificazioni della elasticità muscolare negli animali profondamente avvelenati con ossido di carbonio.

I. - Curva della elasticità del gastrocnemio destro di rana normale.

II. - Curva della elasticità dello stesso muscolo dopo 8 ore d'azione dell'ossido di carbonio (avvelenamento completo).

diminuita ed il muscolo non regge che brevissimo tempo ad eseguire contrazioni ritmiche, mentre la curva della fatica nelle

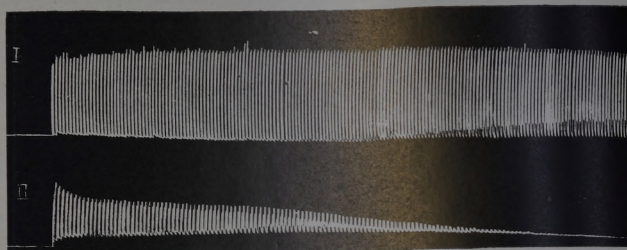



Fig. 50. — Influenza dell'ossido di carbonio sulla curva della fatica.

I. - Porzione iniziale della curva della fatica del gastrocnemio sinistro di una rana normale. Eccitamento 12 cm. Peso 100 gr. Ritmo 2″.

II. - Curva della fatica dello stesso muscolo dopo 7 ore d'azione del CO (completo avvelenamento). Eccitamento 12 cm. Peso 100 gr. Ritmo 2″.

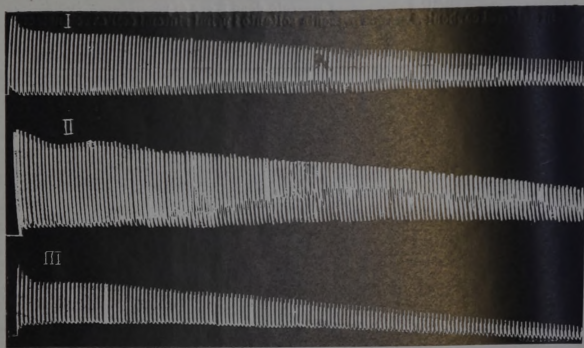



Fig. 51. — Influenza dell'ossido di carbonio sulla curva della fatica.

I. - Curva della fatica del gastrocnemio sinistro di una rana normale. Eccitamento 13 cm. Peso 70 gr. Ritmo 2″.

II. - Curva della fatica dello stesso muscolo dopo 4 ore d'azione dell'ossido di carbonio. Eccitamento 13 cm. Peso 70. Ritmo 2″.

III. - Curva della fatica dello stesso muscolo dopo 7 ore d'azione dell'ossido di carbonio. Eccitamento 13 cm. Peso 70. Ritmo 2″.

condizioni ordinarie consta notoriamente di centinaia e di centinaia di contrazioni.

La fig. 50 dimostra la grande riduzione, che la curva della fatica

subisce per effetto dell'ossido di carbonio e nella fig. 51 notasi con evidenza il periodo preliminare, che abbiamo descritto, durante il quale si osserva piuttosto un aumento che una diminuzione nell'attività muscolare.

È superflua l'avvertenza che io ho sempre fatto sì che il muscolo fosse in condizioni di perfetto riposo; se esso aveva già antecedentemente lavorato, gli veniva lasciato un tempo più che sufficiente per rimettersi dalla fatica sopportata; di guisa che la forte diminuzione della resistenza al lavoro dei muscoli degli animali avvelenati con ossido di carbonio, che osservammo in queste esperienze, non va certo attribuita all'effetto eventuale di uno stato di fatica precedente.

Fig. 52.
Curve della fatica eseguite dal gastrocnemio destro di una rana nelle stesse condizioni di eccitamento e di peso in periodi diversi dell'avvelenamento per ossido di carbonio.

I. - Porzione iniziale della curva della fatica in un muscolo normale.
II. - Porzione iniziale della curva della fatica durante completo avvelenamento da ossido di carbonio.
III. - Porzione iniziale della curva della fatica dopo che la rana venne riportata da parecchio tempo in un'atmosfera normale.

Le alterazioni delle funzioni muscolari, che vedemmo accompagnarsi all'avvelenamento per ossido di carbonio, scompaiono col dileguarsi di esso, quando l'animale venga tolto dall'atmosfera velenosa, ed il muscolo riacquista dopo 7-8 ore gradatamente la sua eccitabilità e la sua forza come si può vedere dai tre tracciati della figura 52.

Ho detto che le rane, su cui esperimentavo, venivano immerse per un tempo più o meno lungo in un'atmosfera di ossido di carbonio puro. Data questa circostanza, è naturale che le alterazioni funzionali osservate nei muscoli di questi animali possano venire da noi interpretate con sicurezza come effetto dell'ossido di carbonio, solo dopo che ci siamo assicurati che la sottrazione dell'ossigeno e l'immersione della rana in un'atmo-

sfera di gas indifferente non hanno di per sè sole effetti analoghi.

Le rane che vengono immerse in un'atmosfera di idrogeno o di azoto, cadono esse pure tosto o tardi in uno stato di depressione generale tale da parer morte, se non fosse della persistenza di un lento battito cardiaco; ma, oltre che occorre un tempo assai più lungo (due o tre giorni) che nel caso dell'ossido di carbonio, i muscoli non presentano mai una riduzione così notevole della curva della fatica sia rispetto al lavoro prodotto nelle singole contrazioni, che rispetto al numero di queste. Lo stesso avviene per rispetto alla eccitabilità muscolare, anche se i muscoli furono isolati dall' organismo. Si vede quindi che il muscolo di rana immersa in un'atmosfera priva di ossigeno, ma costituita da un gas indifferente, è molto meno profondamente alterato che non lo sia il muscolo di rana avvelenata anche per poco tempo con ossido di carbonio; a giudicare però dalla forma della curva muscolare, nei due casi si tratta soltanto di differenze quantitative e non di differenze essenziali nel modo d'azione dei due fattori.

Per quelle esperienze, in cui non feci circolare continuamente l' ossido di carbonio, ma, riempiuta di questo gas la campana, tenni poi la medesima emerticamente chiusa, si potrebbe obbiettare che le alterazioni osservate siano dovute ad avvelenamento dell'animale pell' anidride carbonica, accumulatasi nell'ambiente. Rispondo a quest' obbiezione, avvertendo il lettore che le alterazioni funzionali descritte non si osservarono allorchè le rane furono tenute ermeticamente chiuse per un tempo altrettanto, e spesso anche più lungo, in campane riempite non di ossido di carbonio, ma di un gas indifferente.

La grande diminuzione del lavoro, che osservasi nel muscolo di rana, qualora questa venga immersa per un certo tempo in un' atmosfera di ossido di carbonio, spicca maggiormente e contrasta più che non le altre modificazioni subite dall'eccitabilità e dalla forma della curva della contrazione, con quanto venne descritto sinora da alcuni degli autori, che si occuparono da vicino di questo argomento, senza però corredare le loro osservazioni con documenti grafici. Recentemente ancora Kunkel[1] confermava i risultati ottenuti da Hermann e li avvalorava con questa nuova esperienza: legò una cannula nell'aorta discendente di una rana, chiuse con una pinza l' iliaca primitiva sinistra e fece circolare nell' arto destro sangue saturato con ossido di

[1] A. I. KUNKEL, l. c., pag. 69.

carbonio; non osservò differenza nell'eccitabilità dei nervi sciatici, nè dei muscoli delle due zampe.

Io modificai alquanto l'esperienza; alla coscia destra della rana legavo i vasi, come si suol fare per l'esperienza di Claude Bernard sul curaro, nella sinistra lasciavo libera la circolazione.

Determinavo l'eccitabilità e facevo eseguire una serie di contrazioni ritmiche in condizioni identiche di peso e di eccitamento ai gastrocnemii dei due lati.

Indi spalmavo accuratamente di grasso l'arto destro per assicurarmi che neppure per contatto diretto l'azione dell'ossido di carbonio sui muscoli della zampa potesse aver luogo; e introducevo la rana in una atmosfera di ossido di carbonio, ove la tenevo più o meno a lungo, rinnovando di tanto in tanto il gas.

Mi risultò che il gastrocnemio, che venne anemizzato, ma che non fu messo per alcuna via a contatto dell'ossido di carbonio, si conservò molto meglio che l'altro, a giudicare dall'ampiezza delle contrazioni di cui era capace, e dalla rapidità con cui l'ampiezza stessa in una serie di contrazioni ritmiche andava diminuendo.

Ecco uno specchietto riassuntivo dell'esperienza:

		Normale	Dopo 5 ore di permanenza della rana in CO
Gastrocnemio sinistro	Eccitabilità	50 cm.	20,5
	Altezza 1ª contraz	26 mm.	16 mm.
	Altezza 30ª contraz.	27 mm.	13 mm.
Gastrocnemio destro (anemizz.) protetto da qualsiasi contatto con CO	Eccitabilità	21,5 cm.	21,5 cm.
	Altezza 1ª contraz.	20 mm.	20 mm.
	Altezza 30ª contraz	21 mm.	21 mm.

La fig. 53 riproduce i tracciati, che si riferiscono alla medesima esperienza.

Ho fatto ricerche per vedere se i nervi motorii non sentono l'azione dell'ossido di carbonio ed ho visto che, eccitandoli anche ad avvelenamento avanzato, si ha contrazione dei muscoli corrispondenti.

Quanto all' interpretazione dei fenomeni osservati per l'azione dell'ossido di carbonio, devo ricordare che i muscoli contengono, secondo l'affermazione di alcuni autori [1]), dell' emoglobina nella loro compagine; se così è, questa probabilmente verrà fissata dall' ossido di carbonio e quindi sarà soppressa la parte, che essa potrebbe avere negli scambii chimici del muscolo rispetto all'ossigeno. Per conseguenza le differenze da me osservate tra le alterazioni del muscolo per l'avvelenamento da ossido di car-

Fig. 53. — Confronto tra l'influenza dell'ossido di carbonio e dell' asfissia sulla curva della fatica.

I. - Porzione iniziale della curva della fatica del gastrocnemio sinistro di una rana normale. Eccitamento 16 cm. Peso 100 gr. Ritmo 2″.

II. - Curva della fatica dello stesso muscolo dopo che l'animale è restato 5 ore in una atmosfera di ossido di carbonio. Eccitamento 16 cm. Peso 100 gr. Ritmo 2″.

III. - Porzione iniziale della curva della fatica del gastrocnemio destro della stessa rana normale. Eccitamento 16 cm. Peso 100 gr. Ritmo 2″.

IV. - Curva della fatica dello stesso muscolo, anemizzato e protetto da qualsiasi contatto con CO. Eccitamento 16 cm. Peso 100 gr. Ritmo 2″.

bonio e quelle per la semplice immersione in un gas indifferente o per la soppressione del circolo sanguigno, potrebbero venir spiegate senza dover attribuire all'ossido di carbonio un'azione specifica sul tessuto muscolare.

[1]) W. Kühne, *Ueber den Farbstoff der Muskeln. Virchow's Archiv*, vol. XXXIII, pag. 79, 1865. — Ray Lankester, *Pflüger's Archiv*, vol. IV, pag. 315, 1871. — St. Zaleski, *Centralbl. f. d. med. Wissens.* N. 5-6, 1887.

Riepilogando quanto ho fin qui esposto, le conclusioni a cui sono venuto, sono le seguenti:

Per azione dell'ossido di carbonio i muscoli di rana, siano essi conservati nei loro rapporti, siano essi staccati dall'organismo, dopo un periodo di aumentata eccitabilità, diventano meno eccitabili, od ineccitabili affatto.

Nella curva della contrazione, dell'elasticità e della fatica dei muscoli, si osservano modificazioni, che ricordano assai da vicino quelle dovute alla stanchezza e quelle prodotte, in misura notevolmente minore, dalla sottrazione d'ossigeno, quali si osservarono nell'asfissia degli animali inferiori sprovvisti di emoglobina [1] e degli animali superiori [2].

La produzione del lavoro in serie di contrazioni ritmiche diminuisce più rapidamente per l'azione dell'ossido di carbonio che per la semplice asfissia. Questo fatto è così spiccato da costituire una caratteristica differenziale per l'azione dell'ossido di carbonio.

---

1) WEHMEYER, *Azione di alcuni gas sui muscoli dell' "Astacus fluviatilis"*.

2) A. BROCA et C. RICHET, *De la contraction anäerobie. Archives de physiologie normale et pathologique, 1896.*

VIII.

Sul diverso comportamento dell'emoglobina rispetto all'ossido di carbonio e all'acido carbonico secondo che essa trovasi nei globuli rossi o disciolta nel plasma sanguigno.

Ricerche di

CARLO FOÀ

(studente di medicina).

È noto come nell'avvelenamento per ossido di carbonio, questo gas si combini coll'emoglobina del sangue trasformandola in carbossiemoglobina; ed è pure noto che l'uomo e gli animali hanno spesso delle quantità notevoli di emoglobina sciolta nel plasma del sangue.

Il prof. A. Mosso mi propose di studiare quale delle due specie di emoglobina si combini più facilmente coll'ossido di carbonio. Se l'essere cioè l'emoglobina legata e vivente nel globulo rosso del sangue, la renda meno atta ad essere presa dall'ossido di carbonio, o se invece trovandosi sciolta nel plasma e fuori della cellula vivente non sia più facile preda del gas micidiale.

Per risolvere questo problema occorreva d'introdurre nella circolazione sanguigna di un animale dell'emoglobina disciolta e quindi avvelenare l'animale molto lentamente, affinchè il gas penetrando poco alla volta nell'organismo, potesse combinarsi prima con quella parte di emoglobina colla quale eventualmente potesse avere maggiore affinità.

In una prima serie di esperienze sottoponevo dei cani all'avvelenamento per ossido di carbonio, ricercando in quali proporzioni questo gas doveva entrare in miscela coll'aria, per produrre la prima comparsa dell'emoglobina ossicarbonica dopo un tempo piuttosto lungo. Feci dapprima respirare all'animale una miscela di ossido carbonio al 2‰. Dopo 5 minuti esaminato il sangue

allo spettroscopio (aggiungendo alcune goccie di solfuro di ammonio), già si rinvennero le strie caratteristiche dell'emoglobina ossicarbonica. Con miscele all'1 % si ebbe reazione positiva già dopo 10 minuti. Con miscele al 0,50 % — 0,40 % comparvero le prime traccie di ossido carbonio nel sangue dopo ¼ d'ora di respirazione del gas.

Tutte queste miscele producendo un avvelenamento troppo rapido, esperimentai con miscele ancora più diluite, e trovai adatta la diluzione dell'ossido di carbonio al 0,25 %, poichè l'emoglobina ossicarbonica comparve in tal caso solo dopo 20 minuti di respirazione.

Le esperienze preliminari fin'ora descritte avevano per iscopo soltanto di determinare in quali proporzioni si doveva somministrare il gas per avere la sua comparsa nel sangue dopo un tempo determinato. Ma nel sangue dell'animale si trovava unicamente l'emoglobina dei globuli rossi circolanti. Ora si trattava di porre in circolo dell'emoglobina disciolta nel plasma, e per raggiungere tale scopo praticai dalla carotide un salasso di circa 50 cm.³ di sangue. Questo, defibrinato e filtrato attraverso un pannolino, veniva posto in un recipiente di vetro a pareti sottili, il quale veniva poi circondato da un miscuglio di ghiaccio e sale in un altro recipiente più grande, in modo che in breve tempo tutto il sangue venisse congelato. Sgelandolo allora lentamente, i globuli rossi andavano distrutti, l'emoglobina si diffondeva nel plasma circostante sciogliendovisi, e il sangue assumeva il *color lacca* caratteristico e la trasparenza propria di una semplice soluzione di emoglobina nel plasma. L'esame microscopico di essa rilevava la presenza di stromi deformati di globuli rossi, a contorni poco chiari, e nuotanti in un liquido di color citrino chiaro, per la presenza dell'emoglobina disciolta. Questa soluzione di emoglobina portata a 37° veniva riiniettata nella giugulare dello stesso cane lentamente e con ogni precauzione per evitare la formazione di emboli gassosi o solidi. L'animale veniva in tal modo ad avere in circolo oltre all'emoglobina appartenente ai globuli rossi, anche dell'altra che si trovava disciolta nel plasma sanguigno. Tale emoglobina agisce come corpo straniero nel sangue e viene in breve tempo eliminata dall'organismo, cosicchè l'esperimento doveva esser fatto con una certa sollecitudine finchè essa ancora si trovava in circolo. Il cane così preparato veniva sottoposto alla respirazione della miscela del gas. La respirazione si faceva mediante un'apposita maschera traverso a valvole di Müller a mercurio e si faceva in modo che il gas penetrasse nei polmoni sotto una leggera pressione posi-

tiva. Di 5 in 5 minuti si praticava un piccolo salasso dalla carotide per il saggio del sangue. Questo veniva raccolto in piccole provette entro le quali erano state poste poche goccie di una soluzione al 2 % di ossalato di ammonio, a fine di impedire la coagulazione, e veniva sottoposto alla centrifugazione. In tal modo si separava uno strato inferiore tutto formato di globuli rossi precipitati al fondo del tubetto, al di sopra di essi un sottile strato di leucociti sotto forma di una pellicola biancastra, ed uno strato superiore costituito dal plasma sanguigno il quale restava colorato in rosso abbastanza carico dall'emoglobina che vi era disciolta. Siccome era condizione essenziale dell'esperienza separare nel modo più rigoroso l'emoglobina dei globuli, da quella disciolta nel plasma, la centrifugazione doveva essere eseguita con molta cura per un'ora e mezza o due ore, fino a tanto che lo strato dei corpuscoli non diminuisse più di spessore; poichè malgrado il sangue si presenti diviso nettamente in tre strati, una quantità considerevole di plasma potrebbe rimanere ancora fra i globuli rossi. Una piccola quantità infatti ne rimane anche dopo un'accurata centrifugazione, ma è quantità trascurabile.

Separate così accuratamente le due emoglobine, esse potevano venire sottoposte all'esame spettroscopico di 5 in 5 minuti.

Aggiungerò che la colorazione rossa del plasma che colla centrifugazione si separa è proprio dovuta all'emoglobina disciolta iniettata nell'animale, e non alla distruzione dei globuli sottostanti dovuta alla soluzione ossalica. Poichè questa diluendosi nel plasma sanguigno agisce come soluzione perfettamente isotonica e non distrugge quindi i globuli rossi. Infatti trattando con tale soluzione il sangue di un animale al quale non si sia iniettata dell'emoglobina disciolta, e centrifugando tale sangue, si separa un siero limpidissimo e punto colorato in rosso.

Per sottoporre all'esame spettroscopico le due emoglobine separate nel modo che dissi, diluivo in acqua distillata il plasma colorato in rosso, ed i globuli sottostanti (assorbiti con molta cautela mediante una lunga ed affilata pipetta) in modo che le due soluzioni, colla maggior possibile approssimazione, venissero ad avere la stessa concentrazione, e quindi lo stesso colore, poi coll'aggiunta di solfuro di ammonio procedevo all'analisi spettroscopica. Insisto sulla necessità di avere delle diluzioni delle due emoglobine della stessa concentrazione e dello stesso colore, perchè una piccola differenza basta a determinare una notevole diversità di chiarezza nello spettro delle due sostanze.

I saggi di sangue da sottoporre ad esame, venivano estratti

dalla carotide di 5 in 5 minuti, ma poichè la miscela gassosa adottata per l'esperienza era al 0,25 %, e già vedemmo che con essa l'emoglobina ossicarbonica non compare nel sangue normale che dopo 20 minuti di respirazione, così era naturale che questo accadesse pure nell'attuale esperienza per l'emoglobina dei globuli rossi centrifugati. Infatti l'esame di essi fatto nei primi 15 minuti ci rivelò l' assenza dell' ossido di carbonio nella loro emoglobina. Al *ventesimo minuto* si notò invece la presenza di emoglobina ossicarbonica, ed in tutti i saggi successivi che furon presi nello spazio di un'ora e 10', la presenza di essa fu costante. Alla fine di questo tempo il cane ebbe orina sanguigna, segno che l'emoglobina veniva eliminata, e dopo poco morì preso dai soliti sintomi dell'avvelenamento per ossido di carbonio.

Le cose andarono diversamente per ciò che riguarda l'emoglobina disciolta nel plasma, poichè solo al *trentesimo minuto* essa si dimostrava combinata col gas, avendo così ritardata di 10' la propria combinazione, su quella dell'altra emoglobina. L'esperienza venne ripetuta altre due volte nelle identiche condizioni, ed i risultati di entrambe queste esperienze confermarono in tutto quelli della prima

Restava pertanto dimostrato che *quando nella corrente del sangue si trova dell'emoglobina disciolta uniformemente nel plasma sanguigno, questa si combina coll'ossido di carbonio introdotto per la via respiratoria, 10 minuti più tardi che non l'emoglobina contenuta nei globuli rossi.*

Questo risultato è contrario a quanto poteva prevedersi, poichè è noto che le cellule finchè sono vive rifiutano e respingono le sostanze eterogenee che cercano di inquinarle. Le cellule lottano entro certi limiti per mezzo della impenetrabilità del loro protoplasma contro molte sostanze che dopo le uccidono. Questa ripulsione che ha la vita delle cellule contro molti veleni non esiste dunque per l'ossido di carbonio: e sappiamo ora che questo gas agisce anzi più rapidamente sui corpuscoli rossi che non sull'emoglobina sciolta nel plasma.

Tale risultato il quale dimostra che le due emoglobine hanno comportamento diverso coll'ossido di carbonio m'indusse a intraprendere un' altra serie di esperienze per vedere se analogo fosse il comportamento delle due emoglobine, con un altro gas. Uno dei gas che prendono parte al ricambio gassoso del globulo

rosso è l'acido carbonico, perciò questo venne scelto per le nuove esperienze, e poichè esso agisce normalmente coll'emoglobina del sangue nella respirazione polmonare, così non occorreva somministrarlo, ma solo utilizzando le condizioni normali dell'organismo, porre ad agire con esso le due specie di emoglobina, come si era fatto nelle precedenti esperienze coll'ossido di carbonio.

L'esperienza veniva così eseguita: si faceva ad un cane un salasso di circa 50 cm.³ di sangue, esso veniva congelato e disgelato così che i globuli lasciassero fuoruscire l'emoglobina e questa si sciogliesse nel plasma, poi tale soluzione di emoglobina portata a 37° veniva riiniettata in circolo.

Si trattava ora di vedere se le due emoglobine dopo aver traversato gli organi ed i tessuti divenivano entrambe venose nello stesso periodo di tempo, se cioè erano ugualmente capaci di operare lo scambio gassoso nei tessuti, oppure se avevano diverso comportamento coll'acido carbonico e si riducevano in tempi diversi. Per far ciò il sangue dopo l'iniezione dell'emoglobina disciolta, doveva venir estratto da una vena e centrifugato onde analizzare separatamente l'emoglobina dei globuli e quella disciolta nel plasma. Ma in quest'esperienza una grande cura doveva venir posta affinchè il sangue estratto dalla vena non venisse per nulla in contatto coll'aria, poichè altrimenti con rapidità si sarebbe ossidato. Per ottenere questo, introducevo in una delle giugulari una canula, riempivo questa di olio cacciando con cura ogni bollicina d'aria e la ponevo a pescare in una provetta, nella quale vi era pure dell'olio. In tal modo il sangue uscito dalla vena andava direttamente sott'olio fuori del contatto dell'aria a mescolarsi con qualche goccia di ossalato di ammonio posta in fondo alla provetta. Eseguita la centrifugazione procedevo all'esame spettroscopico in modo che l'emoglobina non venisse a contatto coll'aria, ed ottenevo ciò nel seguente modo. Con una pipetta assorbivo una piccola quantità di olio, e lo regolavo in modo che esso riempisse fino al fondo la parte affilata della pipetta, indi traversando l'olio che si trovava al disopra del sangue centrifugato assorbivo una piccola quantità di plasma colorato, o della poltiglia globulare del fondo. Ritirando lentamente la pipetta mi soffermavo nello strato d'olio sovrastante, e ne assorbivo una certa quantità cosicchè l'emoglobina veniva racchiusa fra due strati di olio. Mettevo allora in un tubetto da saggio un poco di olio, vi immergevo la pipetta lasciando cadere lentamente il contenuto. In tal modo i globuli od il plasma andavano al fondo e venivano raccolti sot-

t'olio. Perchè nessuna traccia di aria vi penetrasse avevo cura di non lasciar svuotare completamente la pipetta dell' olio dello strato superiore, poichè altrimenti la pipetta stessa avrebbe posto l'emoglobina in comunicazione coll'aria. Per fare la diluzione portavo un po' di acqua distillata e bollita a lungo sul fondo del tubetto con una pipetta che avevo pure cura di non lasciare del tutto svuotare di acqua e procedevo quindi all' esame spettroscopico.

Il risultato di tale esperienza fu questo: che mentre l' emoglobina dei globuli rossi passando dal sistema arterioso a quello venoso, si era ridotta, l' emoglobina disciolta nel plasma non aveva ceduto il proprio ossigeno, nè quindi si era appropriata l'acido carbonico dimostrando così di non aver preso parte alcuna allo scambio gassoso dei tessuti che aveva traversato.

Volli allora vedere se l' inattività di questa emoglobina era costante anche quando il sangue fosse reso estremamente venoso per mezzo dell' asfissia. E per ottenere ciò, dopo praticata l'iniezione della soluzione di emoglobina, chiudevo totalmente la trachea, e pochi istanti prima che l'animale morisse di asfissia praticavo un salasso da una delle giugulari nello stesso modo di prima.

Quest'esperienza dimostrò che quando si renda artificialmente il sangue estremamente venoso, tanto l'emoglobina dei globuli, quanto quella disciolta nel siero si *riducono* cedendo l'ossigeno ed appropriandosi l'acido carbonico.

Se confrontiamo i risultati delle due esperienze ora riferite, possiamo conchiudere che: *quando si trovi in circolo dell'emoglobina disciolta nel plasma sanguigno, questa partecipa meno rapidamente che non quella legata ai globuli rossi allo scambio gassoso dei tessuti che attraversa. L'esperienza dimostra inoltre che l'emoglobina disciolta cede il proprio ossigeno e assorbe l' anidride carbonica solo quando tutta la massa sanguigna sia ridotta estremamente venosa; essa dunque non adempie la funzione respiratoria che è proprietà essenziale dell'emoglobina del sangue.*

È un esperimento semplice e noto quello di provocare la fuoruscita dell'emoglobina dal corpuscolo rosso mediante un mutamento di concentrazione del mezzo liquido nel quale l'emazia è sospesa. Appare da questa esperienza come siano fenomeni osmotici quelli che tengono l'emoglobina racchiusa nel globulo rosso. Ma subito una domanda si affaccia a noi se consideriamo i risultati delle esperienze sopra riferite. Perchè basta la semplice fuoruscita dell' emoglobina dal globulo rosso, perchè essa non adempia più alla funzione respiratoria e si presenti meno attiva

nella combinazione con gas estranei? È proprio soltanto per fenomeni osmotici che l'emoglobina resta legata normalmente al globulo rosso? Già ho ricordato come l'emoglobina che circola disciolta nel plasma sanguigno rapidamente venga eliminata. Essa adunque non solo non è più capace di operare gli scambi gassosi, ma si trova come sostanza estranea nell'organismo e ne viene respinta. Il fegato si impadronisce del pigmento circolante col quale fabbrica maggior copia di pigmenti biliari, poi ciò che ancora rimane di emoglobina disciolta va nei reni e passa nell'orina. Inoltre questa eliminazione di emoglobina altera profondamente il rene, cosicchè esso, come nelle nefriti, elimina delle seroalbumine e procura dei disturbi nervosi caratteristici che fecero dare alla malattia il nome di emoglobinuria parossistica. Bastò adunque la fuoruscita dell'emoglobina dal corpuscolo rosso per operare un tal cambiamento nelle sue funzioni, ch'essa non solo diventi inutile all'organismo, ma dannosa. Ed ancora è da osservare che anche gli stromi dei globuli rossi i quali abbandonarono la propria emoglobina, vengono eliminati dal circolo, perchè trattenuti dalla milza, e sono capaci di produrre dei notevoli effetti di intossicazione [1].

Un tale radicale mutamento di funzione, delle due parti che normalmente compongono il globulo rosso, per il solo fatto che esse si separano, fa supporre che la loro normale unione non sia da considerare soltanto come un atto di presenza reciproca, ma bensì come un legame molto più complesso che rappresenta la vita dell'elemento. Una conclusione definitiva su questo argomento sarebbe prematura e spero con nuove esperienze di rischiarare meglio questa importante questione.

---

[1] Hadelmann. *Der Icterus.* Stoccarda, 1891.

IX.

Azione dell'ossido di carbonio sul sistema nervoso.

Ricerche del Dottor

AMEDEO HERLITZKA

(Assistente volontario nell'Istituto fisiologico della Università di Torino).

La sindrome fenomenologica più imponente e più duratura nelle persone che hanno subito l'azione dell'ossido di carbonio, è senza dubbio quella che riguarda il sistema nervoso; la sfera sensitiva, quella motrice e quella psichica sono alterate nei singoli casi in proporzione diversa. Sia che si tratti di un'azione improvvisa ed intensa dell'ossido di carbonio, sia che questo abbia agito lentamente e ripetutamente, il sistema nervoso è sempre alterato nelle sue funzioni, spesso anche nella sua struttura. La letteratura su questo argomento, che si è arricchita di tutta la casuistica medico-legale, ci offre numerosi esempi delle alterazioni funzionali del sistema nervoso dovute all'assorbimento di questo gas. Stiratrici, cuochi, minatori, personale viaggiante e sorvegliante delle strade ferrate, tutti quelli che per la loro professione sono esposti ai gas provenienti dalla combustione incompleta del carbone, offrono frequenti esempi delle conseguenze del lento e prolungato assorbimento dell'ossido di carbonio; suicidi che fanno uso del braciere, persone che adoperano mezzi inadeguati di riscaldamento come caldani, stufe mobili, stufe male costruite, danno al medico largo campo di osservare l'azione acuta dell'ossido di carbonio sui centri nervosi.

Nelle forme acute noi vediamo l'infermo colpito da vari disturbi nervosi: il più importante è il coma, l'infermo è perfetta mente incosciente, come per l'uso degli anestetici, o per una forte intossicazione alcoolica. La memoria è spesso molto lesa

e dopo l'assorbimento dell'ossido di carbonio il paziente non ricorda per qualche tempo, sia i fatti recenti — come accade dopo uno shock — sia i fatti più remoti. Alla perdita della memoria, che raggiunge qualche volta lo stato di una vera amnesia totale, si accompagna spesso una inerzia intellettuale, uno stato di ebefrenia. Spesso le lesioni psichiche ricordano quelle dovute all'alcoolismo abituale.

Gravi sono i disturbi che si riferiscono alla motilità; in un primo tempo si hanno contrazioni cloniche e toniche, queste non sono però tanto frequenti quanto si crede e si osservano specialmente quando la quantità dell'ossido di carbonio assorbito è molto ragguardevole e minacci di condurre alla morte in pochissimo tempo. Molto importante è la paralisi di gruppi muscolari più o meno numerosi; queste paralisi possono manifestarsi col tipo emiplegico o con quello paraplegico e possono anche localizzarsi ad alcuni muscoli isolati. La paralisi degli sfinteri manca in quasi tutti i casi.

I disturbi della sfera sensitiva si manifestano con cefalalgie, neuralgie ed anche con anestesie di singoli nervi. Sono inoltre molto notevoli gli acusmi, la vertigine, la nausea, il vomito come conseguenza dell'assorbimento di ossido di carbonio.

Oltre a questi fenomeni immediati si hanno anche fatti postumi molto notevoli che colpiscono sopratutto la motilità: paralisi e paresi degli arti durano spesso per molti giorni ed anche per mesi, alcune volte insorgendo non subito dopo l'assorbimento di ossido di carbonio, ma anche solo dopo trascorso qualche tempo. Altre volte i disturbi della motilità sono identici a quelli dovuti alle lesioni cerebellari, si riassumono cioè nell'astasia, atonia ed astenia. In qualche caso si ha una vera atassia cerebellare.

Tutti questi fenomeni nella generalità dei casi non scompaiono improvvisamente, ma si dileguano lentissimamente: il dottor Matet dopo sei mesi dall'assorbimento dell'ossido di carbonio era ancora affetto da disturbi nella motilità. Altri casi si conoscono in cui tali disturbi si prolungarono anche per otto e più mesi.

I riflessi della cute in genere si conservano, quello rotuleo scompare spesso. Se ricordiamo ancora i fatti a carico del respiro e del cuore che si notano nell'assorbimento dell'ossido di carbonio, vediamo che tutte le parti del sistema nervoso centrale sono colpite: la corteccia cerebrale, il cervelletto, il midollo allungato, il midollo spinale e probabilmente anche le varie parti componenti l'istmo ed i nuclei della base.

Quando l'assorbimento sia lento e prolungato per molto tempo,

la sintomatologia, per quello che riguarda il sistema nervoso, sebbene sia fondata sulle stesse alterazioni che abbiamo già esaminate, pure presenta alcuni caratteri speciali per cui si ha una somiglianza con quadri clinici noti. Cefalalgie, parestesie del trigemino sono i primi sintomi; più tardi insorgono ansia precordiale, formicolìo alle gambe, cardiopalmo, insonnia; infine si ha tutta la sindrome della paralisi progressiva, per modo che facile è diagnosticare la presenza di demenza paralitica quando si tratti degli effetti dell'ossido di carbonio. Se non che l'anemia profonda, che sempre accompagna questi ultimi, e l'esito che in questi può essere fausto, offrono un criterio, che, insieme a quello eziologico, può guidare alla diagnosi differenziale. Spesso però anche negli individui nei quali si ha una pseudo-paralisi progressiva per l'ossido di carbonio si può avere l'esito letale come in una paralisi genuina.

Questa descrizione delle conseguenze dell' assorbimento dell'ossido di carbonio tolta da un lavoro di MUSSO non corrisponde però in tutti i casi alla realtà dei fatti: spesso i sintomi più importanti non sono a carico del sistema nervoso, ma di altri organi. Comunque è il primo sempre colpito in tutti i casi di assorbimento di ossido di carbonio, sia acuto, sia cronico, ed è naturale che spesso i gravi disturbi funzionali nervosi, che insorgono anche sul principio della respirazione del gas, impediscano a chi ne è colpito ogni iniziativa atta a diminuire le conseguenze della presenza dell'ossido di carbonio.

Sia dal punto di vista pratico sia da quello scientifico è quindi della massima importanza lo studio dell'azione dell'ossido di carbonio sul sistema nervoso. Per consiglio del prof. ANGELO MOSSO intrapresi le ricerche che ora comunico e che si riferiscono all'azione dell'ossido di carbonio sulla zona motrice cerebrale e sui centri dei riflessi corneale, pupillare e rotuleo.

Il primo problema da studiarsi mi è sembrato quello di stabilire se l'ossido di carbonio agisca come un anestetico, perchè è certo che i quadri clinici determinati da questo gas si avvicinano molto a quelli dovuti ai corpi del gruppo dell'alcool.

La via più diretta per dilucidare tale questione è senza dubbio quella di sottoporre organismi unicellulari, o singoli elementi di organismi pluricellulari, all' azione dell' ossido di carbonio. KÜHNE aveva già esaminata l'azione dell'ossido di carbonio sulle ciglia vibratili della rana non osservando effetto alcuno. Queste esperienze non mi sembrarono sufficienti, perchè troppo scarse,

ed anche per il modo troppo compendioso in cui sono comunicate. Le osservazioni che ho perciò intrapreso su questo argomento si riferiscono ad alcuni infusori, al paramecio, alla *Trichidina pediculus (Ehrbg.)*, agli spermatozoi di *Molge cristata* e alle cellule a ciglia vibratili della rana.

Ho esposto questi elementi ad una corrente di ossido di carbonio puro, ponendoli in goccia pendente in una camera umida di un portaoggetti, la quale comunicava per doppia tubulatura con un gazometro, ed ho potuto vedere che dopo un tempo variabile da un quarto d'ora a quattro e più ore, in cui essi si trovavano in un ambiente di ossido di carbonio, la loro vitalità e motilità era perfettamente conservata: in essi cioè non si notava alcuna diminuzione dell' irritabilità del protoplasma, contrariamente a quanto avviene quando gli stessi elementi si espongono all' azione degli anestetici: in quest' ultimo caso l' irritabilità e quindi la motilità del protoplasma vengono abolite.

Queste esperienze autorizzano già di per sè a negare che l'azione dell'ossido di carbonio sia quella degli anestetici, per quanto la sintomatologia da parte del sistema nervoso possa rassomigliare ad un avvelenamento dovuto a questi ultimi, quando invece si tratta dell'azione dell'ossido di carbonio.

Eliminato così il primo dubbio importava stabilire direttamente come si modificava l'eccitabilità della zona motrice corticale in seguito all'azione dell'ossido di carbonio, sia in rapporto alle modificazioni del respiro, sia in rapporto al comportamento di alcuni riflessi.

Le esperienze dirette a questo scopo furono eseguite su conigli e su cani: però in maggior numero su questi ultimi. Fatta la tracheotomia e la trapanazione del cranio in corrispondenza della zona motrice, io determinava, tenendo conto della distanza dei due rocchetti di una slitta di Du Bois-Reymond, l' eccitamento minimo che portato sul centro motore dell' estensore delle dita dell'arto anteriore, o di un altro muscolo, provocasse la contrazione del muscolo corrispondente; nello stesso tempo controllava la presenza e la vivacità dei riflessi corneale, pupillare e rotuleo. Poscia, mentre su un cilindro rotante scriveva il respiro dell'animale, mettevo nella cannula tracheale un tubo di vetro affilato, che si trovava in comunicazione col gazometro ripieno di ossido di carbonio purificato: con questo mezzo introduceva direttamente in trachea l'ossido di carbonio nella quantità voluta e la velocità di eflusso era controllata per mezzo di una boccia di lavaggio, per la quale il gas doveva gorgogliare prima di entrare in trachea. Era così possibile regolare la somministrazione dell'ossido

di carbonio in modo da prolungare l'esperienza per un tempo più o meno lungo, mentre si poteva confrontare la curva respiratoria con le modificazioni dell'eccitabilità corticale.

In una prima serie di esperienze la somministrazione dell'ossido di carbonio avveniva in dosi forti e per un tempo molto breve; in tale caso l'eccitabilità della zona motoria della corteccia diminuisce e scompare rapidamente, mentre il respiro diventa dispnoico prima, e lento, o anche periodico poscia: nello stesso tempo scompare il riflesso patellare, mentre i riflessi corneale e pupillare si mantengono. Interrompendo a questo punto la somministrazione dell'ossido di carbonio, dopo qualche tempo le funzioni corticali ed i riflessi ridiventano normali e ripetendo l'esperienza un'altra volta si osservano gli stessi fenomeni.

Per dare un esempio di questi fatti riporto il verbale di una di queste esperienze eseguita su di un coniglio: le esperienze fatte sui cani non differiscono in nulla da queste fatte sui conigli:

28 marzo 1900.

Ore 14,55. — Si fa la trapanazione del cranio ad un coniglio dopo aver eseguito la tracheotomia. Si scopre il centro dei muscoli dell'arto posteriore; eccitamento minimo 11 ½. Riflesso corneale normale. Riflesso patellare evidentissimo.

Ore 15,16. — Si comincia a dare l'ossido di carbonio. L' animale dopo 20″ si agita un poco. Dispnea. Dopo un minuto (ore 15,17) cessa la somministrazione dell'ossido di carbonio. Riflesso corneale diminuito, quasi abolito. Patellare quasi abolito. Respiro diminuito di numero.

Ore 15,24. — Eccitabilità minima 8 ½. Riflesso corneale è ritornato. Riflesso patellare non ancora.

Ore 15,45. — Riflesso patellare e corneale ritornati.

Ore 15,51. — Eccitamento minimo del facciale 13 ½.

Ore 15,52. — Si dà ossido di carbonio. Dopo ¼ di minuto l'animale si agita. Dopo 50″ il respiro cessa. Dopo un minuto si cessa di dare l'ossido di carbonio. Riflesso corneale manca, patellare manca.

Ore 15,55. — Eccitamento minimo del facciale 6 ½. Respiro rarissimo, polso frequente. L'esame del sangue manifesta le strie della carbossiemoglobina.

Ore 16,12. — Riflesso corneale normale; patellare leggermente diminuito.

Ore 16,14. — Eccitamento minimo del facciale 13. Si dà ossido di carbonio. Dopo ¼ di minuto l'animale si agita un poco. Dopo mezzo minuto il respiro si fa greve, il polso frequente. Ha dei cloni diffusi ai vari muscoli. Dopo 1′25″ il cuore diventa debole, i riflessi sono aboliti.

Ore 16,19. — Il cervello è ineccitabile; l'animale è morto.

Autopsia. — Iperemia dei vasi peritoneali e dell' intestino. Cuore in sistole. Polmoni fortemente iperemici.

Dall'esempio qui riportato, come anche dalle altre esperienze fatte nelle stesse condizioni, appare che nella somministrazione

dell'ossido di carbonio fatta in poco tempo e con grandi quantità, l'eccitabilità della corteccia cerebrale diminuisce e scompare con grande rapidità mentre le respirazioni diventano più rare e scompare il riflesso rotuleo. Gli ultimi a scomparire sono i riflessi corneali e pupillari. Ma il fatto che l'animale può rimettersi dopo un certo tempo anche dopo la scomparsa di questi ultimi, dimostra che l'abolizione delle funzioni corticali e delle funzioni spinali riflesse avviene prima che l'animale muoia, cioè mentre ancora sussiste la funzione bulbare.

Importava ora controllare questi risultati con quelli che si osservano nell'anossiemia [1] dovuta ad un gas indifferente. Ho perciò sottoposti alcuni animali alla respirazione di idrogeno puro per esaminare il comportamento della zona motrice di fronte all'anossiemia semplice senza accumulo di acido carbonico. L'idrogeno veniva fatto respirare attraverso valvole di Müller a mercurio, che però presentavano pochissima resistenza.

Riporto un esempio di queste esperienze: sul principio dell'esperienza ho fatto respirare all' animale l' idrogeno facendolo arrivare in trachea senza attraversare le valvole di Müller, per modo che vi arrivava con una certa quantità di aria.

Come si vede dal giornale delle esperienze, finchè l' animale respirava in questa maniera, per quanto la quantità di idrogeno fosse considerevole e quella di aria scarsa, quest'ultima bastava ai bisogni dell'animale e non si notava nessuna alterazione nelle funzioni del cane. Quando invece per mezzo delle valvole del Müller si escluse ogni possibilità che nella trachea penetrasse anche l' aria, i fenomeni di anossiemia si pronunziarono subito in modo molto evidente.

9 aprile 1900.

Ore 10 $^1/_2$. — Si opera un cane di tracheotomia e trapanazione del cranio, sotto narcosi cloroformica.

Ore 15. — Comincia l'esperienza. L'animale è perfettamente sveglio e vispo.

Ore 15,15'. — Il centro dell'arto anteriore è eccitabile a 13 cm. Riflessi corneale, patellare, pupillare evidentissimi.

Ore 15,30. — Si somministra al cane l'idrogeno. Dopo un minuto l'animale si agita. Dopo 5 minuti di somministrazione di idrogeno, durante i quali si sono consumati 50 litri del gas, l'eccitabilità della corteccia e quella dei riflessi sono normali.

Ore 16,27. — Si somministra idrogeno attraverso le valvole di Müller; dopo 2 minuti l' animale ha forti contrazioni muscolari e cessa di respirare. Riflessi

[1] Adopero la parola anossiemia anzichè quella di asfissia, perchè quest'ultima implica il duplice concetto di mancanza d' ossigeno e di presenza di acido carbonico, mentre la prima implica solo la mancanza di ossigeno nel sangue.

normali. Tolto l'idrogeno riprende la respirazione dopo un poco. Eccitabilità della corteccia = 11.

Ore 16,56. — Si dà l'idrogeno per 3 minuti, finchè l'animale non respira più. La corteccia non è più eccitabile. Riflesso corneale e pupillare normale; manca quello patellare.

Ore 17,47. — Si dà idrogeno dopo che l'eccitabilità era ritornata normale; dopo $1' \frac{1}{2}$ eccitabilità ridotta a 6, dopo 3' eccitabilità e riflessi scomparsi. Si ridà aria, dopo $1' \frac{1}{2}$ sono ritornati i riflessi corneale e pupillare, non quello patellare, nè l'eccitabilità corticale. Perde le feci. Dopo 5' è ritornato il riflesso rotuleo. Eccitabilità corticale = $6 \frac{1}{2}$.

Negli animali sottoposti all'azione dell'idrogeno si hanno gli stessi fenomeni che negli animali sottoposti all'azione dell'ossido di carbonio. Anche in quelli come in questi ultimi l'eccitabilità della zona motrice scompare prima dei riflessi, mentre il respiro si fa lento ed intermittente; e dei riflessi scompare prima il rotuleo, poscia il pupillare e quello corneale. Anche le contrazioni clonico-toniche dei muscoli scheletrici si hanno in tutti e due i casi ed è d'uopo concludere che il sistema nervoso, per quanto riguarda le sue funzioni di motilità, reagisce nell'identico modo sia nell'anossiemia per idrogeno, sia nella somministrazione dell'ossido di carbonio.

Un'altra serie di esperienze è stata eseguita somministrando l'ossido di carbonio per un tempo più lungo ed in dosi piccole o facendo affluire l'ossido di carbonio dal gazometro in piccola quantità in modo uniforme e continuo, o con getti più forti, ma di durata brevissima succedentisi a distanza di un minuto l'uno dall'altro.

In queste esperienze gli animali reagivano non sempre nello stesso modo, ma secondo tre tipi diversi di cui voglio riportare qui tre esempi.

Tipo I. — Esperienza del 26 giugno 1900.

Cagna piccola operata a ore $10 \frac{1}{2}$.

Ore 10,55 Eccitabilità della corteccia cerebrale = 12: riflessi normali;
„ 11,9 comincio a somministrare l'ossido di carbonio;
„ 11,12 E = 12;
„ 11,16 E = 12;
„ 11,20 E = 0, riflessi corneale e pupillare un poco indeboliti, ma esistenti;
„ 11,23 riflessi scomparsi. L'animale muore.

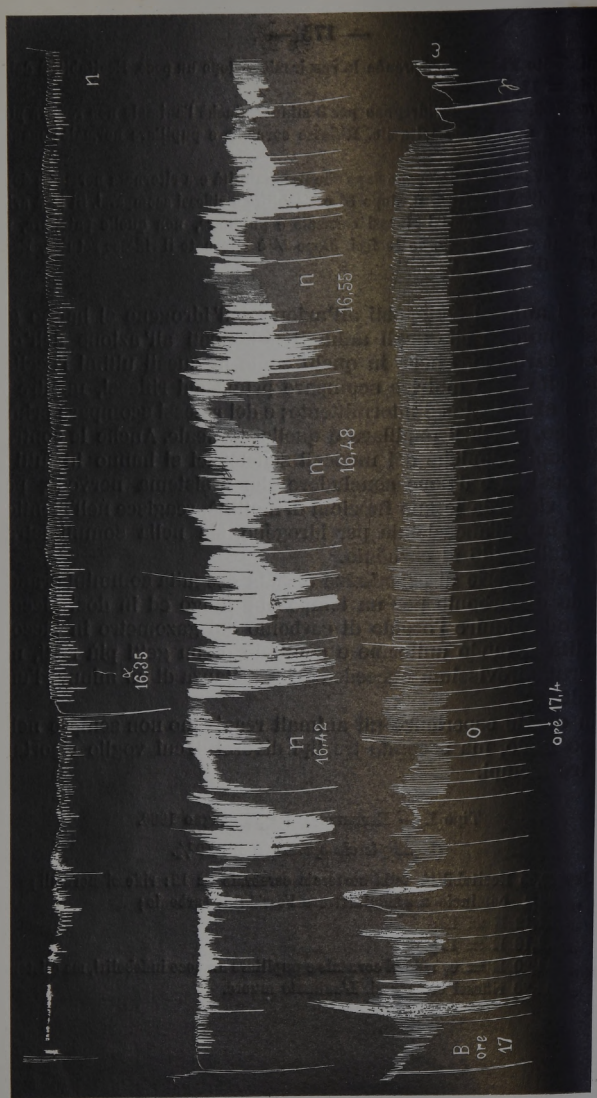



Fig. 54. — Esperienza del 24 Maggio 1900. Curva del respiro di un cane di media grandezza al quale si somministra l'ossido di carbonio. A ore 16,35 comincia la somministrazione del CO, in n l'eccitabilità della corteccia ed i riflessi sono normali, in B l'eccitabilità è aumentata, in O è scomparsa come pure i riflessi patellari, in γ scompaiono anche gli altri riflessi. In ω (ore 17,18) muore l'animale.

Tipo II. — Esperienza del 24 Maggio 1900 (vedi Figura).

Cane media grandezza.

Ore 11 $\frac{1}{2}$ trapanazione del cranio, eccitabilità minima del centro dell' arto anteriore = 12,5;

in α (ore 16,35) comincio a far entrare in trachea l'ossido di carbonio bolla a bolla;

in n eccitabilità e riflessi normali;

in B eccitabilità aumentata = 17 cent. riflessi normali (ore 17);

in O eccitabilità della corteccia scomparsa, riflesso patellare scomparso, gli altri persistenti (ore 17,4);

in γ scomparsi i riflessi (ore 17,17);

in ω muore l'animale;

durata dell'esperienza da α ad ω 43 minuti.

Tipo III. — Esperienza del 15 giugno 1900.

Cane piccolo operato a ore 11.

Ore 16,21 riflessi normali;
„ 16,35 eccitabilità minima = 11 cm.;
„ 16,37 comincia la somministrazione dell'ossido di carbonio;
„ 16,41 eccito e si ha un breve accesso epilettico;
„ 16,48 eccitabilità minima = 12;
„ 16,50 esamino il sangue, presenza di ossido di carbonio;
„ 16,57 E = 11;
„ 17,3 E = 13;
„ 17,6 E = 12 $\frac{1}{2}$, dopo l'eccitamento clono alla zampa;
„ 17,12 corteccia ineccitabile, riflessi patellare e corneale normali; il pupillare alla luce non si può esaminare perchè la pupilla è in miosi, quello al dolore persiste;
„ 17,17 riflesso patellare scomparso, gli altri esistono;
„ 17,23 riflesso corneale indebolito, riflesso pupillare non si può esaminare;
„ 17,28 la pupilla reagisce alla luce;
„ 17,33 „ „ „
„ 17,35 „ „ „
„ 17,36 „ non „ „ riflesso corneale quasi scomparso;
„ 17,37 riflesso corneale scomparso.

Nel tipo I abbiamo dunque la scomparsa della eccitabilità della zona motrice che precede di pochi minuti la morte, mentre i riflessi scompaiono più tardi nello stesso ordine in cui scompaiono nella somministrazione rapida dell' ossido di carbonio. Questi fenomeni a carico del sistema nervoso motore (se pure i riflessi si possono includere fra le funzioni di questo) avvengono quando il respiro, che dopo qualche tempo dal principio

dell'assorbimento dell'ossido di carbonio si fa dispnoico, pur restando profondo, diventa raro ed irregolare.

In complesso i casi del I tipo sono eguali a quelli di somministrazione rapida di ossido di carbonio, salvo che il tempo occorrente alla scomparsa dell'eccitabilità è aumentato, come è aumentato il tempo occorrente per la cessazione del respiro.

In qualche caso si ha prima della scomparsa dell'eccitabilità un aumento di questa e precisamente in corrispondenza dello stato dispnoico. Questi casi ci conducono per gradi al tipo II. In questo vediamo che l'eccitabilità della corteccia resta per un certo tempo invariata, ma dopo che la respirazione è divenuta dispnoica l' eccitabilità della zona motrice è aumentata per diminuire poi rapidamente e scomparire, quando la respirazione, cessata la dispnea, si fa lenta e tarda. Questo avviene in un tempo più o meno lungo prima della morte: in qualche caso fra la scomparsa della eccitabilità corticale e la morte non decorrono che uno o due minuti, in altri casi invece un quarto d' ora e più. Dei riflessi scompare prima il patellare; il pupillare e quello corneale scompaiono per ultimi. Il terzo tipo, infine, non differisce dal secondo se non per il fatto che la scomparsa dell' eccitabilità avviene molto tempo prima della morte. Da tutto ciò si vede che questi tre tipi non presentano differenze rilevanti fra di loro se non per il tempo relativo della comparsa dei fenomeni, e che sono caratterizzati tutti dai fatti seguenti:

1.° L'eccitabilità della corteccia si mantiene invariata per un certo tempo;

2.° La respirazione diventa dispnoica;

3.° Dopo che la respirazione è divenuta dispnoica l' eccitabilità della corteccia — meno in pochissimi casi — è aumentata;

4.° La respirazione diventa lenta e spesso irregolare e nello stesso tempo diminuisce rapidamente e scompare l' eccitabilità corticale;

5.° Scompare il riflesso patellare;

6.° Scompaiono i riflessi pupillare e corneale.

Se i riflessi sieno esagerati prima della loro scomparsa non posso dire, perchè mancano i criteri obbiettivi per dimostrarlo.

Ho voluto vedere se con l'anossiemia lenta per mezzo dell'idrogeno si osservino gli stessi fenomeni; ma ho dovuto riconoscere che senza introdurre l'animale sotto una campana non si ottiene mai con l'idrogeno una anossiemia lenta e graduale, perchè, pur facendo arrivare alla trachea un miscuglio di idrogeno e di aria in cui la proporzione del primo vada sempre crescendo — il che si ottiene per mezzo della disposizione già descritta da

Benedicenti e Treves — non si osserva alcun fenomeno di anossiemia fino a tanto che l'aria si trova in una certa quantità; ma appena varcato questo limite i fenomeni di anossiemia si manifestano subito con tanta imponenza che l'animale viene a morte in pochissimi minuti.

Non potendo eseguire le mie esperienze tenendo l'animale sotto la campana, ho dovuto rinunziare ad un confronto fra l'anossiemia lenta e la lenta somministrazione di ossido di carbonio.

Riassumendo quello che ho veduto in queste esperienze, importa mettere in evidenza questi fatti:

1.° Nella somministrazione abbondante e rapida dell'ossido di carbonio si osservano gli stessi fenomeni che si notano nella anossiemia per mezzo di un gas indifferente;

2.° Questa anossiemia è caratterizzata dalla dispnea, dalle contrazioni cloniche e toniche della muscolatura in un primo tempo; dal respiro lento e irregolare a cui corrisponde la scomparsa della eccitabilità corticale in un secondo tempo; infine dalla scomparsa dei riflessi patellare prima, pupillare e corneale poi, che precede, ma di poco, la morte;

3.° Nella somministrazione lenta di ossido di carbonio si hanno gli stessi fenomeni ad eccezione delle convulsioni che generalmente non si notano, e con l'aggiunta di un aumento dell'eccitabilità della corteccia durante il primo tempo.

Possiamo in altre parole dire che nella somministrazione rapida dell'ossido di carbonio si ha dapprima un aumento dell'eccitabilità del bulbo e quindi una paralisi della corteccia, del midollo e del bulbo; nella somministrazione lenta, invece, si ha un aumento dell'eccitabilità del bulbo e della corteccia nel primo tempo con susseguente paralisi della corteccia, del midollo e del bulbo. Le due forme perciò differiscono l'una dall'altra solo perchè nell'ultima si ha un aumento della eccitabilità corticale, che manca nella prima.

Importa ora studiare quale nesso esista fra questi fatti e quanto ci è noto dalla clinica e dalla medicina forense, e come si debba interpretare l'azione dell'ossido di carbonio sul sistema nervoso.

Geppert sostiene che nella somministrazione di ossido di carbonio non si ha come nella anossiemia una reazione respiratoria caratterizzata dall'aumento del numero e della capacità delle singole inspirazioni. Da ciò deduce che l'ossido di carbonio produce una lesione diretta primaria del sistema nervoso: in altre parole che l'ossido di carbonio è un veleno specifico del sistema nervoso. In appoggio a questa teoria Kobert porta il fatto che in seguito a forti dosi di ossido di carbonio si hanno

fenomeni violenti come crampi, paralisi, ecc., e la circostanza che per l'azione dell'ossido di carbonio si osservano degenerazioni e malattie postume molto accentuate. Ma d'altra parte BOEHM osserva che i fatti postumi non sono specifici dell'ossido di carbonio, ma si notano in tutte le forme di anossiemia.

Quando un animale si salva dall'anossiemia le funzioni del sistema nervoso non ritornano immediatamente, ma si ripristinano lentamente, ed in ordine inverso a quello in cui avvenne la loro scomparsa. BOEHM è inclinato ad ammettere che i fenomeni a carico del sistema nervoso che si notano per l'azione dell'ossido di carbonio, non siano che fenomeni di anossiemia, che cioè l'ossido di carbonio non è un veleno del sistema nervoso, ma agisce solo in quanto fissa l'emoglobina e così ostacola lo scambio dell'ossigeno.

Le mie osservazioni confermerebbero questa opinione. Difatti nella somministrazione acuta dell'ossido di carbonio si hanno gli stessi fenomeni che sono dati dall'anossiemia per idrogeno che abbia avuto la stessa durata.

L'asserzione di GEPPERT che nel primo caso manchi la dispnea non è esatta. Dal tracciato che riporto si vede che anche nella somministrazione lenta di ossido di carbonio, la dispnea è evidentissima. Questa si vede ancora più pronunciata negli assorbimenti più rapidi di ossido di carbonio. I crampi che si osservano per azione dell'ossido di carbonio, e sui quali KOBERT insiste per sostenere la natura di veleno specifico per il sistema nervoso di questo gas, sono altrettanto chiari nell'anossiemia per idrogeno. Infine la dimiminuzione e la scomparsa delle eccitabilità della corteccia e la scomparsa successiva dei riflessi patellare, pupillare e corneale si presentano in egual modo nei due casi. Ci manca dunque qualsiasi criterio per giudicare che esista qualche differenza tra l'anossiemia per idrogeno e l'azione dell'ossido di carbonio. È perciò necessario concludere che l'ossido di carbonio quando sia assorbito in forti quantità non ha alcuna azione specifica sul sistema nervoso, ma che i sintomi che si notano a carico di quest'ultimo sono dovuti semplicemente all'anossiemia.

Quanto poi alla somministrazione più lenta dell'ossido di carbonio non ho potuto, come ho già detto, istituire confronti con l'anossiemia lenta per idrogeno; ciò non di meno quanto ho potuto osservare è sufficiente per giudicare se l'ossido di carbonio abbia in questo caso un'azione specificamente tossica sul sistema nervoso. L'unica differenza che esiste tra l'azione acutissima e quella più lenta dell'ossido di carbonio è il fatto che in

quest'ultima si nota un aumento della eccitabilità corticale che manca nella prima: questo aumento in alcuni casi è molto transitorio, in altri dura più a lungo e la durata dell'aumento dell'eccitabilità è proporzionale alla durata dell'assorbimento di ossido di carbonio. Nelle somministrazioni acutissime di ossido di carbonio in cui la morte avviene in uno, o due minuti, è logico ammettere che se un aumento esiste, esso sia così transitorio che riesca quasi impossibile l'osservarlo. D'altra parte se l'aumento della eccitabilità corticale non si può dimostrare in tale anossiemia, si vede bene l'aumento dell'eccitabilità bulbo-spinale per la dispnea che questa determina. Questa differenza nel comportamento tra la corteccia e il bulbo è solo quantitativa ed è dovuta alla speciale sensibilità, che le cellule dei centri respiratori, in dipendenza della loro funzione, possiedono di fronte all'anossiemia.

Non vi ha perciò neppure nell'assorbimento più lento di ossido di carbonio nessun fatto che autorizzi ad ammettere un'azione tossica specifica dell'ossido di carbonio sul sistema nervoso: anche in questo caso si tratta puramente di una forma di anossiemia. Forse non si vorrà ammettere che la mancanza di ossigeno, e la deficiente ossidazione dei tessuti, possano provocare un aumento della funzionalità di questi. Qui occorre distinguere due conseguenze della mancanza di ossigeno. In primo luogo se sopprimiamo del tutto l'ossigeno, gli scambi saranno impossibili e la funzione, legata intimamente al ricambio materiale, deve cessare: in tal caso si ha la paralisi motoria, l'anestesia, la perdita delle funzioni psichiche, la scomparsa dei riflessi e della eccitabilità corticale, come avviene nell'anossiemia acutissima, o nel periodo terminale dell'anossiemia più lenta.

Se invece non sopprimiamo del tutto l'ossigeno ma ne diminuiamo la quantità, l'ossidazione dei tessuti non cessa, ma si fa incompleta, si ha perciò l'accumulo negli elementi di sostanze incompletamente ossidate. Difatti Benedicenti ha dimostrato che dopo la somministrazione di ossido di carbonio si ha nell'organismo accumulo di sostanze riducenti. Tali prodotti della ossidazione incompleta forse provocano un aumento dell'eccitabilità, e modificando la struttura chimico-morfologica delle cellule determinano i fatti postumi dell'anossiemia.

I centri respiratori hanno una speciale sensibilità a tali prodotti tossici ed anche normalmente essi sono eccitati per piccole diminuzioni d'ossigeno che provocano facilmente la dispnea. I difetti più considerevoli di ossigeno danno la maggior eccitabilità corticale, per accumulo maggiore di tali prodotti incompletamente ossidati.

Concludendo, a me sembra che dalle presenti esperienze risulti chiaramente che l'azione dell'ossido di carbonio sul sistema nervoso, non è un'azione specificamente tossica, ma che esso agisce soltanto in quanto provoca l'anossiemia. Quando la sottrazione di ossigeno è forte e rapida si hanno fenomeni di deficienza dovuti alla soppressione del ricambio di ossigeno. Quando invece la sottrazione è più lenta e graduale i fenomeni di eccitamento che si osservano sono dovuti ad un' autointossicazione del sistema nervoso, dovuto all' accumulo di sostanze incompletamente ossidate.

BIBLIOGRAFIA:

BENEDICENTI, *Sul po'ere riducente dei tessuti.*

BOEHM, *Intoxicationen. Handbuch der Speciellen Path. u. Therap. herausgegeben von Ziemssen.* Bd. XV, II Auflage 1880, Leipzig.

BROUARDEL, *Les asphyxies par les gas, les vapeurs et les anesthésiques.* Paris, 1896.

GEPPERT, *Ueber Kohlenoxidvergiftung. Deutsche med. Wochenschrift.* N. 19, 1892.

KOBERT, *Lehrbuch der Intoxicationen.* Stuttgart, 1893.

KÜHNE, *Ueber die Wirkung der Gase auf die Flimmerbewegung*, Arch. f. mikr. Anat. Bd. II.

MUSSO G. *Pseudoparalisi progressiva per ossido di carbonio. Rivista clinica*, 1885.

X.

Influenza dell'ossido di carbonio sulla temperatura del corpo.

Ricerche di

UGOLINO MOSSO

Professore nell'Università di Genova.

Le cognizioni che si hanno fino ad ora sulla temperatura del corpo nell'avvelenamento per ossido di carbonio sono scarse; nessuno avendo fatto uno studio particolareggiato e speciale del calore animale sotto l'influenza di questo gas.

I dati sulla temperatura, che si trovano riferiti nelle numerosissime storie di avvelenamenti, incominciando da quelle che raccolse Klebs [1], e nei lavori sperimentali intorno all'azione fisiologica dell'ossido di carbonio, sono pochi e discordi; e per lo più accennano ad una diminuita calorificazione. Kobert [2], l'eminente tossicologo odierno, nel suo trattato sugli avvelenamenti, in un diffuso capitolo sull'ossido di carbonio, non tratta affatto della sua influenza sulla temperatura; egli dice solamente che " la temperatura suole abbassarsi. „

Carlo Richet [3], in una recente rivista sul calore animale, fatta per il dizionario di fisiologia, ha giustamente paragonato l'azione dell' ossido di carbonio sulla temperatura a quella che hanno altri veleni che alterano la composizione del sangue. Egli ritiene che " l'ossido di carbonio, come i veleni del sangue, non disturbi molto la temperatura; perchè se vi è sufficiente ossigeno per bastare alla vita cellulare, questa vita continua senza diminu-

[1]) Klebs, *Ueber die Wirkung des Kohlenoxyds auf den thierischen Organismus.* Virchow's Archiv. Vol. XXXII, pag. 450.

[2]) Kobert, *Lehrbuch der Intoxikationen*, 1893, pag. 529.

[3]) Ch. Richet, *Dictionnaire de Physiologie*, Vol. III, pag. 118.

zione negli scambi organici, e, finchè il sistema nervoso è intatto, la temperatura non è che leggermente modificata. „

Ma un veleno che altera la composizione del sangue, che modifica profondamente il respiro, la circolazione ed il ricambio, che conduce così rapidamente alla morte, è supponibile debba influire sulle combustioni organiche e sui poteri regolatori del calore animale. In queste mie ricerche ho studiato le variazioni della temperatura nei diversi gradi di avvelenamento per ossido di carbonio dai più leggeri e lenti, ai più rapidamente mortali nella scimmia e nel cane; ed ho pure fatto delle esperienze sull'uomo, sotto la grande galleria ferroviaria dei Giovi.

La maggior parte delle mie pubblicazioni si riferiscono a studi sulla temperatura del corpo: la predilezione colla quale ho coltivato le ricerche sperimentali sul calore animale mi ha procurato una certa pratica nell'evitare quelle cause di errore, che qualche volta rendono incerti i risultati delle esperienze. Accennerò qui ad alcune precauzioni, che bisogna prendere tutte le volte che si sperimenta sulla temperatura. Prima di tutto io dò la preferenza agli animali, che si mostrano docili; e dedico loro un certo tempo per assuefarli a lasciarsi prendere la temperatura. Quelli irrequieti hanno generalmente temperature elevate, e darebbero risultati poco attendibili; ma anche per gli animali mansueti le prime determinazioni della temperatura sono più alte delle normali. Queste temperature non si devono mai utilizzare, perchè generalmente superano di un grado e più quella dei giorni successivi, quando la temperatura si mostrerà costante per la stessa ora del giorno. Influisce sulla calorificazione lo stato psichico dell'animale: ogni qualità di cibo deve essere allontanata dalla stanza di osservazione e, tutto ciò che renderebbe irrequieto il soggetto in esperimento: conigli, uccelli, ecc. Bisogna poi studiarsi di non accarezzare, nè di sgridare gli animali; procurare che siano evitati i rumori e sia conservata la quiete nel laboratorio. Importa vuotare il retto e prendere la temperatura collo stesso termometro, ed introdurlo sempre fino ad un dato punto. E da preferirsi che gli animali siano di media età e possibilmente digiuni da qualche ora: il cibo introdotto di recente nello stomaco, ed i prodotti della digestione influiscono sul calore del corpo. Si trovano degli animali che si abituano a tenere la stessa posizione per delle ore intiere: solo in questi si possono fare delle esperienze assai delicate sulla temperatura. Quando si sono prese queste precauzioni, e quando si è scelta per trattenere gli animali quella parte del laboratorio dove la temperatura si conserva più costante, raramente succe-

dono delle contraddizioni nei risultati delle esperienze. Le eccezioni costituiscono l'ostacolo maggiore nella interpretazione dei fatti; ma le eccezioni sono da ascriversi all'imperizia dello sperimentatore, e non all'organismo animale, che, quando sono osservate tutte le cautele, risponde all'esperimento in modo costante.

Per studiare le variazioni della temperatura nell'avvelenamento per ossido di carbonio, mi sono servito di una cassa a pareti di vetro, della capacità di 80 litri, aperta dalla parte inferiore. Essa poggia sopra una tavola, nel cui mezzo è praticato un foro: questo è unito, con un tubo di gomma, ad un cilindro graduato. Si introduce del gas ossido di carbonio nel cilindro, e da questo si può far passare nella cassa, alla pressione atmosferica, quella quantità di gas che si desidera. Non è necessaria una chiusura ermetica della cassa; è utile anzi che dell'aria possa uscire quando entra il gas, il quale deve trovarsi alla pressione ordinaria. Tuttavia per chiudere bene la cassa e sollevarla con sollecitudine, mi sono servito di un tubo di gomma che ho messo nel fondo di una scanalatura fatta in quadro nel tavolo: in essa entra il margine inferiore della cassa, la quale col proprio peso comprime il tubo e produce una buona chiusura. Giunto il momento di far cessare la respirazione dell'aria avvelenata si toglie la cassa; e l'animale senza essere toccato o disturbato si trova a respirare aria pura. Attraverso i vetri della cassa era spesso possibile, quando il cane era tranquillo, contare il numero delle respirazioni. Riuscivo qualche volta a seguire il battito cardiaco, od i movimenti dei vasi nel collo; e nella massima tranquillità bastava osservare i movimenti dell'orecchio per contare il polso. Sperimentai su piccoli cani a piede libero, senza muoverli dal loro posto: non tenni conto delle temperature osservate quando essi erano legati sugli apparecchi.

Prima di incominciare le ricerche, ho provato quanto tempo potevano stare i cani sotto la cassa, senza presentare fenomeni di asfissia: se ci serviamo di piccoli cani del peso di 3000 a 6000 gr., essi vi possono rimanere da un'ora fino ad un'ora e mezza. La durata degli avvelenamenti di rado superò i trenta minuti; poche esperienze durarono tre quarti d'ora, e solo due o tre volte tenni i cani un'ora di seguito sotto la cassa. Non vi può essere dubbio che i fenomeni dell'asfissia abbiano alterato i risultati delle esperienze coll'ossido di carbonio.

Con un'altra serie di esperienze ho studiato i rapporti fra la pressione del sangue, il polso ed il respiro nell'avvelenamento per ossido di carbonio. Queste ultime esperienze non sono fatte

nelle stesse condizioni di quelle sul calore: i cani sono legati ed operati di tracheotomia: la carotide è in comunicazione col manometro a mercurio: il gas velenoso arriva alla cannula tracheale bolla a bolla insieme coll'aria. Conosciuti tali rapporti, ero in grado di valutare meglio lo stato dell'avvelenamento per apprezzare le variazioni della temperatura.

Azione delle mescolanze di ossido di carbonio e di aria al 0,2 fino al 2 %.

Serie I. — Quando si brucia del combustibile con quantità insufficiente di ossigeno, l'ossido di carbonio abbonda nell'aria dell'ambiente. Un'atmosfera che ne contenga il 0,05 % non nuoce all'organismo; ma se si respira a lungo, oppure se si respirassero di tempo in tempo mescolanze più ricche di gas, si osservano dei fenomeni di avvelenamento; come quelli che si manifestano nell'intossicazione cronica da carbone in alcune professioni: nei cuochi, nelle stiratrici, nei fornai, nei fuochisti, macchinisti, ecc. Per osservare dei fenomeni di avvelenamento acuto, bisogna che l'aria contenga almeno il 0,1 ed il 0,3 % del gas, e sia respirata per un tempo variabile da un quarto d'ora ad un'ora.

Ho preparato l'ossido di carbonio coll'acido ossalico; dalla scomposizione di questo coll'acido solforico si forma anche anidride carbonica, che ho trattenuto nelle bottiglie di lavaggio a potassa caustica. È difficile eliminare completamente l'anidride carbonica: quella piccola quantità che rimane, dopo accurata purificazione nella soluzione di potassa caustica e nell'acqua, non modifica i risultati delle esperienze sugli animali.

Ho tenuto dei cani per 15 a 20 minuti nella cassa, dove l'ossido di carbonio si trovava nella proporzione del 0,35 % circa. Tolta la cassa, ho osservato che i cani presentavano tutti un aumento della temperatura: due cani, rimasti 15 minuti, ebbero un aumento di 0°,4; un terzo cane, ebbe un aumento di 0°,5; ed un altro di 0°,6. I due cani che sentivano per la prima volta gli effetti dell'ossido di carbonio manifestarono un aumento maggiore della temperatura. Un eguale aumento di 0°,4 a 0°,6, l'ho osservato nei cani, quando il gas penetrava nella cassa poco alla volta. Ho fatto arrivare lentamente nella cassa 300 c.c. di gas ossido di carbonio in tre o quattro volte: un cane presentò un aumento di 0°,3 dopo 12 minuti; in un altro cane, dopo 14 minuti,

la temperatura rettale aumentò di 0°,3. Quest' ultimo, rimesso poco dopo nell'aria avvelenata al 0,2 %, trascorsi 12 minuti, presentò un secondo aumento di 0°,2. Meno grande è l'aumento, se la permanenza nella cassa è più breve, e se l'aria contiene meno di gas. Il più piccolo aumento di 0°,2 l'ho osservato in un cane, che era rimasto per 10 minuti in un' aria con 0,25 % di ossido di carbonio.

Tutti questi aumenti della temperatura non si debbono attribuire a temporaneo eccitamento dell'animale, perchè si verificano anche quando l'avvelenamento non produce agitazione e movimenti più vivaci: essi sono dovuti ad un primo periodo dell'azione dell'ossido di carbonio sulla calorificazione.

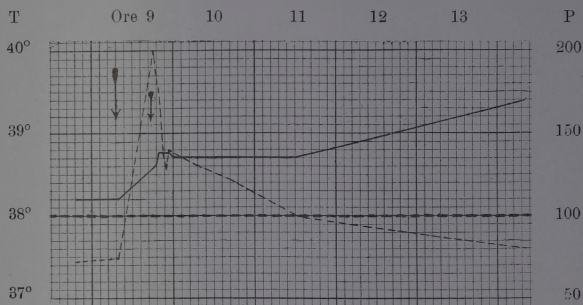



Fig. 55. — Aumento della temperatura per ossido di carbonio al 0,35 % respirato per 20 minuti. [1])

I cani di questa serie, 5 o 6 ore dopo l'avvelenamento presentavano ancora delle temperature di 0°,5 fino a 1°,2 superiori a quella iniziale, quand'anche un abbassamento di qualche decimo di grado si fosse verificato dopo il primo aumento. Mi sono assicurato che questo calore non dipendeva dalla temperatura ambiente più elevata, nè dalla digestione, col tenere gli animali

[1]) In tutte le figure la linea intera indica il decorso della temperatura, quella tratteggiata indica il numero delle pulsazioni; inoltre le linee, che rappresentano 38° di temperatura e 100 pulsazioni, si trovano sulla stessa linea, che è rappresentata più grossa ed interrotta. La freccia maggiore segna il momento nel quale comincia il passaggio del gas ossido di carbonio. La freccia piccola segna il momento nel quale si alza la cassa ed il cane respira l'aria normale.

in digiuno, ed in luoghi appartati, a temperatura quasi costante. Perciò dobbiamo attribuire all'azione dell'ossido di carbonio anche questo secondo aumento, o questa prolungata produzione di calore, che probabilmente è dovuta alle alterazioni che si compiono nel sangue e negli altri tessuti, e che più tardi influiscono sulla temperatura del corpo.

È importante tener nota di questo secondo aumento della temperatura, perchè esso si verifica anche quando il primo aumento non sia apprezzabile. Per brevità, riferisco una sola esperienza di ogni serie, e riassumo in poche parole le cose più notevoli osservate nelle altre della serie.

Esperienza I (Fig. 55).

Cane del peso di 6600 gr. il giorno 11, VI alle

ore 8,49 ha 38°,2 di temperatura, 72 pulsazioni e 18 respirazioni al minuto;
„ 9,20 ha 38°,2 di temperatura, 74 pulsazioni e 20 respirazioni. Si mette nella cassa;
„ 9,25 passano nella cassa 300 c. c. di gas;
„ 9,26 l'animale è tranquillo;
„ 9,30 il respiro è più profondo e lento, 12 al minuto;
„ 9,31 si corica; è tranquillo;
„ 9,42 sta accovacciato; respiro 12 al minuto;
„ 9,45 si lecca il naso e le labbra. È questo un primo sintomo dell'avvelenamento, dovuto probabilmente a nausea od a secchezza delle muccose. Al comparire di questo segno dell'avvelenamento tolgo la cassa e l'animale respira nell'aria ambiente;

„	9,47	ha	38°,6	di temperatura,	200	pulsazioni e	20	respirazioni;
„	9,48	„	38°,7	„	180	„		
„	9,49	„	38°,75	„	148	„		
„	9,50	„	38°,75	„	140	„	19	„
„	9,53	„	38°,75	„	138	„		
„	9,55	„	38°,75	„	128	„		
„	9,57	„	38°,75	„	140	„	19	„
„	9,59	„	38°,7	„	140	„		
„	10,20	„	38°,7	„	130	„		
„	10,49	„	38°,7	„	120	„	16	„
„	11,23	„	38°,7	„	100			
„	14,20	„	39°,4	„	80	„	16	„

Nel giorno dopo, la temperatura alle ore 8,11. era 38°5

Quando i cani sono in uno stato di buona nutrizione, ed hanno mangiato da poco, od hanno una temperatura superiore ai 39°,

l'aumento, per le piccole dosi di ossido di carbonio, non si rende apprezzabile col termometro clinico in decimi. Dei cani, ai quali ho fatto respirare, in queste condizioni, le mescolanze di gas delle esperienze precedenti, non presentarono alcun aumento della temperatura, ma piuttosto una leggera diminuzione.

Sono d'avviso che la temperatura normale dei cani è inferiore ai 39°, sebbene alcuni fisiologi ritengano 39°,25 come media generale pel cane. Hanno contribuito a tenere così elevata la media, le prime temperature che si prendono sui cani. Queste sono sempre assai alte; qualche volta superano i 40°. Ma basta assuefare i cani a lasciarsi prendere la temperatura, perchè questa divenga presto costante ed inferiore ai 39°. Trascurando nel calcolo della media le prime osservazioni, si ottiene un numero più basso di quello generalmente ammesso. Pubblicherò un prossimo lavoro sulla rettificazione della media temperatura del cane in base alle mie numerose determinazioni; per ora mi basta osservare che se i cani non sono sufficientemente tranquilli la loro temperatura è superiore alla normale: ed è per questo motivo, che non ho osservato degli aumenti di temperatura per ossido di carbonio colle piccole dosi, quando la temperatura era superiore ai 39°.

Serie II. — Una permanenza più lunga nello stesso ambiente del 0,3 %, produce dei sintomi più gravi: non si osserva più alcun aumento della temperatura, quando il cane viene tolto dall'ambiente avvelenato, ed invece si osserva una diminuzione. Questo fatto dimostra, che il periodo di eccitamento per ossido di carbonio è di breve durata; epperciò anche l'aumento di temperatura è passeggiero. Che le proprietà deprimenti dell'ossido di carbonio abbiano presto il sopravvento su quelle eccitanti lo dimostrano altri dati nelle mie esperienze. Infatti, tenendo dei cani per un'ora in un'atmosfera del 0,2 % di ossido di carbonio, osservasi una diminuzione della temperatura da 0°,5 a 0°,8; e parimente, si osserva questa stessa diminuzione tenendoli mezz'ora in un'atmosfera del 0,4 %. Se potessimo misurare la temperatura degli animali mentre stanno nella cassa, sono persuaso che si potrebbe apprezzare l'aumento di temperatura, che dà sicuramente l'ossido di carbonio respirato nelle condizioni suaccennate di tempo e di mescolanza coll'aria.

ESPERIENZA II (Fig. 56).

Cane del peso di 4500 gr. il giorno 3, IV alle
ore 8,50 ha 38°,5 di temperatura e 118 pulsazioni al minuto;
„ 9,37 ha 38°,6 di temperatura e 120 pulsazioni al minuto;
„ 9,47 si mette sotto la cassa; passa subito il gas;
„ 9,50 sono passati 200 c. c. di ossido di carbonio;
„ 10,5 l'animale è irrequieto;
„ 10,10 respiro 18 al minuto;
„ 10,15 grida;
„ 10,20 molto inquieto; gira per la cassa che tenta di sollevare;
„ 10,33 sempre più agitato; respiro 26, grida continuamente;
„ 10,45 non sta mai fermo; si lecca, il respiro è profondo e frequente, pupilla ristretta:
„ 10,50 il cane si è calmato, è sdraiato, ha leggera salivazione e barcolla. Si toglie la cassa. Pupilla ristretta, reagisce alla luce; temperatura 38°,1, pulsazioni 160;
„ 10,55 temperatura 38°,2, pulsazioni 168, respirazioni 16;
„ 10,59 pupilla più dilatata, temperatura 38°,2, pulsazioni 160.

Seconda parte.

„ 11 rimetto il cane sotto la cassa e passano subito 250 c. c. di gas;
„ 11,9 irrequieto;
„ 11,10 si regge male sulle gambe, trascina le estremità posteriori;
„ 11,17 anche le estremità anteriori non lo sorreggono;
„ 11,20 respirazioni 20 al minuto superficiali; il cane è tranquillo, accovacciato.
„ 11,26 24 respirazioni;
„ 11,29 28 respirazioni profonde, salivazione;
„ 11,30 stato di depressione marcato. Si toglie la cassa. Pupilla ristretta; esistono i riflessi, è sensibile, pulsazioni 176;
„ 11,33 temperatura 37°,3, pulsazioni 180;
„ 11,37 „ 37°,4 „ 186;
„ 11,46 „ 37°,5 „ 208;
„ 11,52 „ 37°,5 „ 200.
„ 13,50 „ 38°,9 „ 140.

Giorno successivo, ore 9,50, temperatura 39°,2.

Questa esperienza dimostra che i leggeri avvelenamenti, quando durano a lungo, diminuiscono la temperatura. Nella prima ora l'abbassamento di temperatura fu piccolo e lento, mentre nella mezz'ora successiva fu grande e rapido, perchè nuovo gas venne introdotto colla respirazione, ed esso, aggiunto a quello ancora esistente nel sangue, accelerò la comparsa degli effetti deprimenti (vedi fig. 56).

Se la depressione dell'organismo è di breve durata, la temperatura dell'animale aumenta, appena esso respira aria pura.

Questo fatto si vede benissimo nelle due esperienze antecedenti. Ma se molto ossido di carbonio si trova nell'organismo, la temperatura continua a diminuire, malgrado l' animale respiri nell' aria priva di ossido di carbonio, come vedremo nelle esperienze delle serie seguenti. Il riattivarsi delle combustioni organiche avviene nella più completa immobilità degli animali, quando essi non sono ancora capaci di reggersi. Esso coincide col ritorno della conoscenza, quando i cani muovono gli occhi e la coda, per rispondere alla voce che li chiama.

Serie III. — Ho tenuto dei cani per mezz'ora, tre quarti d'ora, ed un'ora in un'aria con 0,4 % e 0,5 % di ossido di carbonio, ed osservai una diminuzione della temperatura. Questa diminuzione

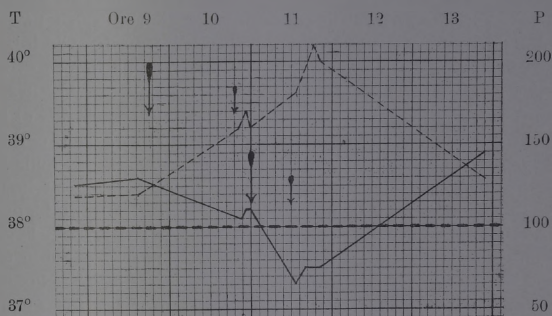



Fig. 56. — Diminuzione della temperatura per ossido di carbonio al 0,25 % respirato per 1 ora, ed al 0.30 % respirato per 30 minuti. Aumento successivo della temperatura.

è tanto più notevole quanto più è elevata la temperatura iniziale del cane, e quanto maggiore è la sua permanenza nell'aria avvelenata. Per esempio: un cane, con 38°,9 di temperatura, sta 27 minuti in un'atmosfera al 0,5 % di gas, e la sua temperatura discende di 1°,3, e continua ad abbassarsi per altri 10 minuti e dopo il calore comincia ad aumentare: in 24 minuti è 0°,6 di più. Un altro cane, con 38°,8, rimane nello stesso ambiente 30 minuti: dopo mostra una diminuzione di temperatura di 0°,8; e questa continua a diminuire di altri 0°,2 nei 15 minuti successivi; in seguito la temperatura ricomincia a salire, ed in 12 minuti è 0°,6 di più. In un'ora il cane ha raggiunto la temperatura iniziale, e

dopo cinque ore ha toccato il massimo di 39°,7, con 1°,9 di aumento: cioè 1°,1 di più della temperatura iniziale.

La morte in quest'ambiente avviene lentamente. Un cane vi morì dopo esservi stato un'ora e 2 minuti: gli altri vi morirono in tempi più lunghi. Il tempo in cui avviene la morte può essere preso come paragone del grado di tossicità delle mescolanze: vedremo che nelle altre mescolanze i cani muoiono molto più presto.

Serie IV. — Un'aria che contenga dal 0°,6 al 0°,8 % di ossido di carbonio, cioè il doppio che nelle precedenti esperienze, fa sentire molto più rapidamente i suoi effetti deprimenti, in special modo sulla calorificazione.

Ho tenuto degli animali in questa atmosfera, per 8 minuti e più. Delle molte esperienze fatte, solo in una si verificò un aumento della temperatura di 0°,3, dopo 9 minuti di permanenza nell'ambiente avvelenato, ma poi la temperatura ritornò a quella iniziale. Due altri cani, nelle stesse condizioni, con temperature di 38°,4 e 38°,5 non presentarono subito variazioni della temperatura. Ma nelle due ore successive, in uno si osservò un aumento di 0°,2; nell'altro la temperatura rimase costante. Un altro cane, con 38°,5 appena tolta la cassa, presentò una diminuzione di 0°,6 della temperatura, con successivo aumento che non superò la temperatura iniziale. Risulta, che gli animali tenuti in un ambiente di tossicità doppia delle esperienze antecedenti, ma solo per la metà del tempo, presentano dei sintomi più gravi, l'eccitamento è fugace, l'aumento della temperatura non è costante. È supponibile, che colla respirazione si mettano a contatto del sangue quantità eguali di ossido di carbonio nei due casi: ma, se penetra nei polmoni il doppio di gas, nell'unità di tempo, esso agisce con maggior intensità sull'organismo, perchè il sangue ne assorbe subito una quantità maggiore. In questo caso, i fenomeni di depressione sorpassano quelli di eccitamento, perchè è così rapida l'azione del gas, che l'eccitamento non è più apprezzabile.

Serie V. — Se facciamo respirare i cani per 9 minuti e più in un'aria che contenga il 0,9 % di ossido di carbonio, non si osservano aumenti della temperatura.

Ho tenuto sette cani per 9 minuti nella cassa, alla quale feci arrivare 750 cc. di gas, cioè il 0°,9 %. Appena tolta la cassa tutti i cani avevano una diminuzione della temperatura. Una maggiore diminuzione ebbero quelli la cui temperatura iniziale era elevata: nessuno ebbe una temperatura inferiore ai 38°. Si osserva un fatto nuovo in queste esperienze: la temperatura continua ad abbassarsi per 20 a 30 minuti, malgrado che i cani respirino liberamente nell'aria pura; la temperatura non incomin-

cia ad elevarsi che più tardi. Ciò significa che la depressione dell'organismo è così grande, che l'ossigeno dell'aria non basta a ristabilire subito le condizioni normali.

Ho tenuto altri cani da 12 a 15 minuti nello stesso ambiente. Anche in questa serie nessun cane presentò un aumento della temperatura: essa non discese sotto i 38°. Ma dopo 30 e 40 minuti la temperatura riprese ad aumentare lentamente, fino a raggiungere un punto più elevato dell'iniziale.

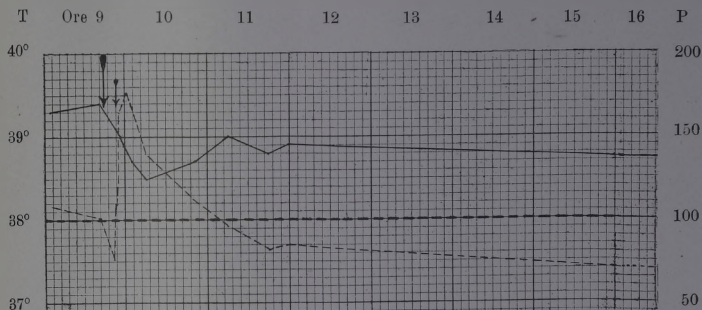



Fig. 57. — Diminuzione della temperatura per ossido di carbonio al 0,8 % respirato per 7 minuti. La diminuzione continua quando il cane si trova a respirare aria pura. Aumento successivo della temperatura.

Esperienza III (Fig. 57).

Cane del peso di 6500 gr., ha già subito alcuni avvelenamenti ed uno il giorno antecedente; il giorno 26, IV alle

ore 9,15 ha 39°,3 di temperatura e 108 pulsazioni al minuto;
„ 9,42 ha 39°,4 di temperatura e 100 pulsazioni;
„ **9,45** entra nella cassa e vi passano subito 750 c. c. di gas, cioè quasi il 0,8 %;
„ 9,47 grida forte, non si regge sulle gambe posteriori;
„ 9,48 orina, si lecca;
„ 9,50 tremiti e convulsioni. La respirazione, appena cessate le convulsioni, è 48 al minuto;
„ 9,51 vomita;
„ **9,52** cessato il respiro. Si toglie la cassa;
„ 9,53 polso 76, debole, esistono i riflessi corneali, insensibile, pupilla ristretta, respirazioni rare, profonde;
„ 9,54 pulsazioni 108;
„ 9,55 „ 120; salivazione, ritornata la sensibilità;
„ 9,56 „ 164; temperatura 39°;

ore 10 pulsazioni 170 temperatura 38°,9, alza la testa;
" 10,2 " 176 " 38°,8, respirazioni 16;
" 10,5 " 168 " 38°,7 " 18;
" 10,6 si regge bene e cammina barcollando;
" 10,15 pulsazioni 140 temperatura 38°,5;
" 10,50 " 112 " 38°,7;
" 11,15 " 96 " 39°;
" 11,45 " 82 " 38°,8;
" 12 " 89 " 38°,9;
" 16 " 85 " 38°,75;
" 16,45 " 64 " 38°,7;
" 17,45 " 76 " 38°,45;
Giorno successivo, alle ore 9,25 pulsazioni 72, temperatura 39°,3.

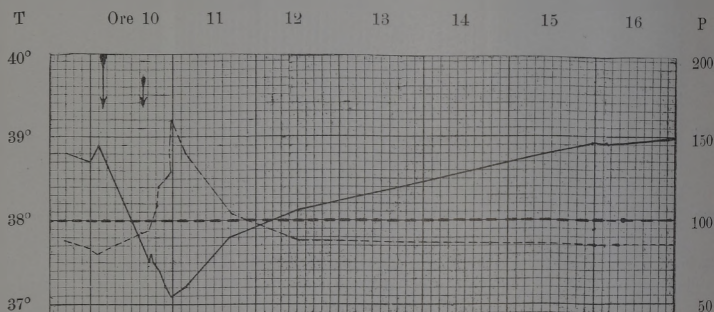



Fig. 58. — Diminuzione della temperatura per ossido di carbonio al 0,8 % respirato per 30 minuti. Successivo aumento della temperatura.

Poche differenze si osservano nella suscettibilità dei cani per l'ossido di carbonio: riguardo alle modificazioni del calore animale, essi si comportano tutti nello stesso modo. Le piccole differenze, più che a diversa suscettibilità per il gas, si devono attribuire alla quantità di veleno introdotto, il quale varia in ragione del numero delle respirazioni e della loro profondità. A parità di condizioni i sintomi dell'avvelenamento sono più gravi, se il cane ha una respirazione più accelerata e più ampia.

Serie VI. — Vi sono dei cani che resistono anche 30 minuti respirando una mescolanza di aria e gas dal 0°,8 al 0°,9 %. Quando la temperatura degli animali non è molto elevata, e la respirazione è lenta e superficiale, non si introduce coll' aria molto ossido di carbonio nei polmoni: in questo caso la tempe-

ratura decorre come nei casi antecedenti. Di due cani, che abbiano temperature diverse, e che respirino dell'aria egualmente avvelenata, sente maggiormente gli effetti del gas quello che ha una temperatura più elevata, perchè respira con maggiore attività: la temperatura diminuisce di più, perchè l'avvelenamento è più rapido.

Esperienza IV (Fig. 58).

Cane del peso di 4400 gr., ha già servito per altre esperienze sull'ossido di carbonio, il giorno 26, IV alle

ore 9,40 ha 38°,8 di temperatura e 88 pulsazioni al minuto;
„ 10 ha 38°,7 di temperatura, 84 pulsazioni, 28 respirazioni;
„ 10,5 temperatura 38°,9; 80 „
„ 10,8 entra nella cassa;
„ 10,9 passano 750 c. c. di gas, quasi il 0,85 %;
„ 10,15 è agitato, non si regge;
„ 10,17 grida, si corica, dopo pare addormentato; respirazioni 26 al minuto;
„ 10,20 sempre quieto, addormentato; respirazioni 33;
„ 10,23 continua ad esser calmo cogli occhi chiusi; respirazione frequente e superficiale;
„ 10,24 defeca ed orina, grida, ma sempre accovacciato;
„ 10,25 respirazioni 28;
„ 10,28 „ 34, grida;
„ 10,34 „ 34, grida;
„ 10,38 „ 36;
„ 10,39 si toglie dalla cassa, la pupilla è ristretta, esistono i riflessi, insensibile al dolore;
„ 10,41 pulsazioni 94, respirazioni 22;
„ 10,43 pulsazioni 108, temperatura 37°,5, respirazioni 22
„ 10,47 „ 125 „ 37°,5 „ 24
„ 10,50 „ 126 „ 37°,4 „ 26
„ 10,55 „ 144 „ 37°,2 „ 26
„ 10,58 „ 158 „ 37°,1
„ 11,2 si lascia l'animale in libertà; si regge, ma non cammina;
„ 11,10 pulsazioni 140, temperatura 37°,2;
„ 11,40 „ 120 „ 37°,8;
„ 12,30 „ 104 „ 38°,1;
„ 16 „ 35 „ 38°,9;
„ 16,45 „ 80 „ 39°,1,
„ 17,45 „ 82 „ 39°,1.

Giorno successivo, ore 9.25, pulsazioni 96, temperatura 38°,75.

In questa esperienza è caratteristico l'antagonismo fra la temperatura ed i battiti cardiaci: quest'antagonismo si ripete anche in tutte le altre esperienze. Dopochè il cane fu tolto dall'ambiente avvelenato, la temperatura diminuisce, mentre il polso si acce-

lera: più tardi si vede invece che la temperatura cresce, mentre il polso si rallenta. Questo fatto dà un' impronta speciale ai tracciati: si nota che la curva del polso sale, e discende contemporaneamente quella della temperatura; e poscia si vede il fatto inverso.

Il polso piccolo ed accelerato dinota una circolazione languente: ne segue che anche le combustioni organiche sono deficienti. Ma appena le condizioni del sangue sono tali da ridare al cuore la sua energia, subito compaiono pulsazioni più lente e più valide, e la temperatura, poco dopo, aumenta.

In questa mescolanza di aria e di gas la morte degli animali avviene assai prontamente. Un cane con temperatura elevata di 39°,9, con una respirazione profonda, soccombe in 14 minuti, quando il gas è nella proporzione del 0,9 %: frattanto diminuisce la temperatura dell'animale di 0°,6. Un altro cane, pure con temperatura elevata di 39,°7, meno eccitato del precedente, con respirazione calma, resistette di più all' azione di una miscela di ossido di carbonio e di aria, anche più tossica: morì dopo 29 minuti, ed ebbe una diminuzione della temperatura di 1°,1, come si vede nell'esperienza che segue.

Esperienza V.

Cane del peso di 3900 gr. il giorno 20, IV alle
ore 15 ha 39°,7 di temperatura, 89 pulsazioni e 17 respirazioni;
„ 15,8 „ 39°,7 „ 90 „ 19 „
„ 15,10 entrano nella cassa 800 c. c. di gas, cioè circa l'1 %;
„ 15,15 18 respirazioni poco profonde, pupilla ristretta;
„ 15,17 vacilla, si piega sulle gambe posteriori;
„ 15,18 tremiti, si piega sulle gambe anteriori, cade;
„ 15,20 grida forte, respirazione profonda, pupilla ristretta;
„ 15,21 22 respirazioni profonde, chiude gli occhi, non può alzarsi, convulsioni;
„ 15,23 respiro accelerato;
„ 15,25 respirazioni 40 al minuto, cessate le convulsioni;
„ 15,27 „ 34 „ respirazione periodica;
„ 15,30 „ 40 „ „
„ 15,35 „ 36 „ „
„ 15,37 cessa il respiro, si toglie la cassa;
„ 15,40 pulsazioni 60, insensibile, pupilla ristrettissima, mancano i riflessi;
„ 15.41 pupilla si dilata, cessa il battito cardiaco, temperatura 38°,6, è morto.
Il cane non ha avuto nè vomito, nè defecazione, nè orinazione durante tutta l'esperienza.

Serie VI. — Gli avvelenamenti più rapidi appartengono a questa serie. Nelle mescolanze di 1,2 % i cani mostrano segni gravissimi di avvelenamento dopo 7 od 8 minuti. Di tre cani uno resistette 8 minuti, prima che cessasse il respiro, 10 minuti resistette il secondo, e 12 il terzo. Tutti e tre presentarono un rapido abbassamento della temperatura, di circa 1°. A questa diminuzione della temperatura seguì un aumento di essa. Nel primo cane, che respirò per 8 minuti, l'aumento della temperatura incominciò subito dopo. Nel secondo, che resistette 10 minuti, la temperatura continuò a diminuire per altri 15 minuti, poi cominciò l'aumento che non fu superiore alla temperatura iniziale. Nel terzo, che stette 12 minuti, l'abbassamento della temperatura continuò per altri 15 minuti, poi si verificò un aumento fino a superare di circa 1° la temperatura primitiva, impiegandovi 6 ore.

Uno dei più grandi abbassamenti della temperatura da me osservato nel corso di queste esperienze è il seguente:

Esperienza VI.

Cane del peso di 3200 gr., ha mangiato questa mattina dopo 3 giorni di digiuno.
Il giorno 5, III alle
ore 17,20 ha 39°,2 di temperatura;
„ 17,22 entra nella cassa;
„ 17,25 passa il gas ossido di carbonio, 1 litro circa;
„ 17,32 finito di passare il gas;
„ 17,33 si lecca, vacilla;
„ 17,34 cade, non si solleva più;
„ 17,35 respirazione affannosa, sonnecchia;
„ 17,36 orina, convulsioni, grida, vomita;
„ 17,39 vomita ancora, non respira, si toglie dopo 14 minuti;
„ 17,40 mancano i riflessi palpebrali, cessato il respiro, il cuore non si sente a battere collo stetoscopio;
„ 17',40,30'' cuore batte lentamente, si vede un movimento di respirazione volontaria;
„ 17,41 lingua cianotica, ritornati i riflessi palpebrali, insensibile;
„ 17,42 pulsazioni 92 ad intervalli irregolari;
„ 17,43 respirazione volontaria, temperatura 35°,50;
„ 17,46 pulsazioni 114, respiro regolare, pupilla ristretta;
„ 17,47 non si regge, 170 pulsazioni, temperatura 35°,40;
„ 17,48 lingua rossa, si regge male, temperatura 35°,70;
„ 17,49 pulsazioni 160, temperatura 36°;
„ 17,54 pulsazioni 164, temperatura 36°,6.

Questa esperienza dimostra che basta qualche minuto di sospensione dell'attività nei centri nervosi, perchè subito la temperatura si abbassi in modo straordinario. In 22 minuti si ebbe una diminuzione di 3°,8. Ma col ricomparire della funzione cardiaca e di quella respiratoria, anche le combustioni si attivarono, e la temperatura aumentò di nuovo. Non è questo il caso più grave di avvelenamento che mi occorse di osservare; infatti il cane si ristabilì colle proprie forze; in altri cani invece ho dovuto praticare una viva respirazione artificiale della durata di qualche minuto, per salvarli dalla morte, ed anche in questi la temperatura si abbassò fortemente.

Nelle mescolanze del 2 % non solo non è più apprezzabile il periodo di eccitamento, ma anche la depressione giunge rapidamente. I cani si dimostrano subito accasciati; il respiro è superficiale e la temperatura offre dei rapidi e forti abbassamenti. È così grave la perdita delle forze, che la temperatura, dopo che l'animale è nell' aria pura, continua ad abbassarsi per un tempo lunghissimo, fino a due, tre ore dopo. Trascorso questo tempo la temperatura si innalza, raggiunge quella primitiva e la supera, ma per ciò occorre un tempo abbastanza lungo, da due a quattro ore.

Azione dell'ossido di carbonio nei cani in digiuno.

Serie VII. — Ho tenuto dei cani in digiuno, per alcuni giorni, finchè la temperatura discendesse sotto i 37°. La mancanza di nutrimento non influisce subito sugli animali, e la loro calorificazione si compie senza disturbi. Essi mantengono la propria temperatura allo stato normale per alcuni giorni, durante i quali consumano le provviste di energia, che si trovano accumulate nei tessuti. Ed anche quando queste siano consumate, gli animali non muoiono: essi utilizzano i propri tessuti, e distruggono sè stessi per mantenere la temperatura tanto elevata, che possa servire alla conservazione della vita. Occorrono più di 40 giorni, perchè un cane, in buono stato di nutrizione, muoia di inanizione, quando per nutrimento gli si dia solo dell' acqua.

L' ossido di carbonio, nei cani in digiuno, non provoca più degli abbassamenti della temperatura così rapidi e considerevoli come quelli delle precedenti esperienze, perchè la temperatura è

già molto bassa. Ho potuto verificare dei leggeri aumenti durante l'azione del gas, o subito dopo. L'aumento successivo è assai più notevole: questo fatto è importante, perchè dimostra che le alterazioni, che avvengono nei tessuti mediante l'ossido di carbonio, sono assai gravi: ed occorre, per riparare i guasti degli organi, o per distruggere i prodotti tossici dell'avvelenamento, una viva combustione organica che si compie a spese dei tessuti: ne risulta che l'aumento della temperatura è negli animali in digiuno relativamente più grande, che non negli animali in buono stato di nutrizione. Riferisco una sola espe-

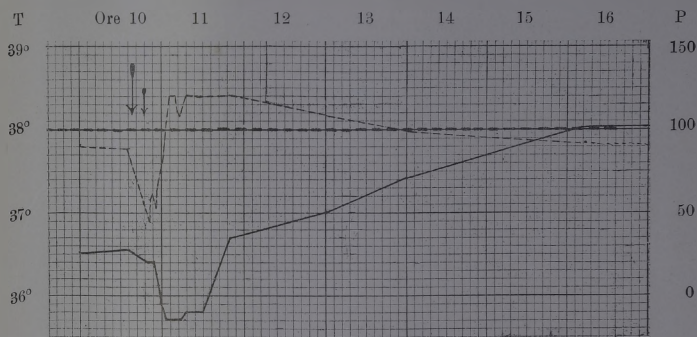



Fig. 59. — Diminuzione della temperatura per ossido di carbonio al 1 %, respirato per 10 minuti nel 5° giorno di digiuno. Notevole aumento successivo.

rienza fatta con mescolanza del 1-2 % di ossido di carbonio, non mostrando le altre esperienze di questa serie un contegno diverso.

Esperienza VII (Fig. 59).

Cane magro del peso di 4500 gr., digiuno da 5 giorni. Il giorno 2, VII alle ore 10 ha 36°,50 di temperatura e 88 pulsazioni al minuto;
„ 10,36 „ 36°,55 „ 88 „
„ 10,39 entrano nella cassa 900 c. c. di gas;
„ 10,41 respirazioni 15, pulsazioni 80;
„ 10,43 „ 12 „ 104;
„ 10,44 si alza, si lecca, barcolla;
„ 10,45 non si regge, cade, sonnecchia;
„ 10,46 respirazioni 21: il cuore è debole, non si vede a battere;

Ore 10,48 si lamenta, grida, respirazioni 15;
„ 10,49 quasi cessato il respiro, si toglie, pupilla dilatata: esistono i riflessi;
„ **10,50** cessato il respiro, pulsazioni 44 irregolari, deboli. Insensibile, scomparsi i riflessi: tremiti fibrillari agli arti. È questo un sintomo assai grave: quando compare, raramente i cani si salvano. Respirazione artificiale;
„ 10,51 pulsazioni 56, temperatura 36°,4;
„ 10,52 sono ricomparsi i riflessi ed il respiro naturale;
„ 10,53 pulsazioni 60, temperatura 36°,4 respirazioni 24;
„ 10,54 „ 60 „ 36°,35 „ 24;
„ 10,55 è mancata la salivazione, pupilla ristretta;
„ 10,57 pulsazioni 52, temperatura 36°, respirazioni 13;
„ 10,59 ritornata la sensibilità;
„ 11,3 pulsazioni 104, temperatura 35°,7 respirazioni 12;
„ 11,6 „ 120 „ 35°,7 alza la testa;
„ 11,10 „ 120 „ 35°,7 si lamenta;
„ 11,15 „ 120 „ 35°,8;
„ 11,30 „ 120 „ 35°,8, respirazioni 14;
„ 11,50 „ 120 „ 36°,7 „ 14;
„ 13 „ 108 „ 37°,0 „ 14;
„ 14 „ 100 „ 37°,4;
„ 16,10 „ 92 „ 38°,0 „ 15.

Azione dell'ossido di carbonio somministrato ad intervalli ed a dosi diverse.

Cerchiamo ora di conoscere ciò che succede quando gli animali vengono sottoposti a brevi e ripetuti avvelenamenti. Riunisco in questo capitolo la maggior parte delle mie esperienze, delle quali darò solo un cenno sommario.

Serie VIII. — Se noi teniamo nella cassa un cane, ed in essa facciamo penetrare prima 100 c.c. di ossido di carbonio, poi altri 100 c.c. e finalmente altri 100 c.c. di gas, e dopo 14 minuti lasciamo in libertà il cane, esso ha una temperatura più alta di 0°,4. Si verifica qui quell'aumento che abbiamo osservato per le piccole quantità di gas; che se poco dopo rimettiamo il cane nella cassa, e lo teniamo ancora nello stesso ambiente per 12 minuti, la temperatura aumenta ancora di 0°,2; ed un ultimo avvelenamento di 20 minuti, nella stessa aria, fa abbassare di quasi un grado la temperatura. Questa continua ad abbassarsi per alcuni minuti, per poi raggiungere la temperatura primitiva e superarla di 0°,8, dopo due ore. Sottoponiamo un altro cane a tre avvelenamenti

successivi in un' atmosfera che contenga 0,25 % circa di gas. Teniamocelo sempre, per la durata di 10 minuti per ciascun avvelenamento, con intervallo di pochi minuti fra di essi e noi vediamo, dopo il primo avvelenamento, un aumento di temperatura, dopo il secondo ed il terzo una leggera diminuzione della temperatura. A questa deficienza delle combustioni organiche corrisponde un aumento delle pulsazioni cardiache sempre più marcato.

Fatti più notevoli si osservano quando il contenuto per cento di ossido di carbonio è più alto, come nell'esperienza che segue:

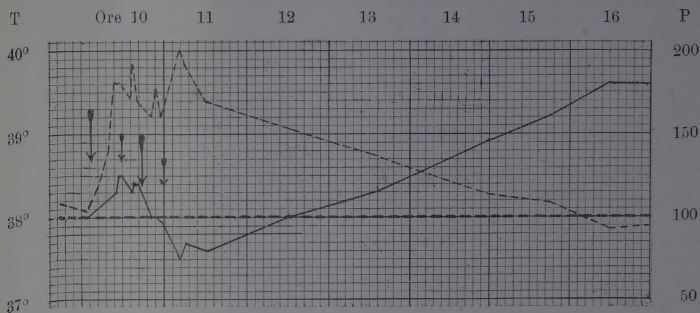



Fig. 60. — Influenza di successivi avvelenamenti per ossido di carbonio al 0,4 % della durata di 14,5,5 ed 11 minuti.

Si vede nel primo avvelenamento un aumento della temperatura, nei due successivi una diminuzione gradatamente più grande.

Esperienza VIII (Fig. 60).

Cane del peso di 6600 gr., digiuno da un giorno. Il giorno 31, V alle ore 9,45 ha 38° di temperatura e 100 pulsazioni;
„ 10,4 ha 38° di temperatura, 104 pulsazioni, 19 respirazioni ;
„ 10,7 entrano nella cassa 300 c. c. di ossido di carbonio;
„ 10,12 brividi, respirazioni 16, pulsazioni 118;
„ 10,20 accovacciato, respirazioni 18, pulsazioni 140;
„ 10,23 grida, barcolla, non si regge;
„ 10,24 si toglie la cassa;
„ 10,25 respirazioni 26, pulsazioni 180, temperatura 38°,3;
„ 10,26 „ 24 „ 180 „ 38°,5;
„ 10,28 pulsazioni 180, temperatura 38°,5, si rimette nella cassa;
„ 10,30 entrano altri 300 c. c. di CO
„ 10,32 respirazioni 21;
„ 10,33 barcolla, cade;
„ 10,34 non si regge, defeca;
„ 10,35 si toglie, orina;

ore 10,36 vomita, pupilla ristretta, pulsazioni 172, temperatura 38°,3;
„ 10.37 tenta alzarsi, respirazioni 22, pulsazioni 192, temperatura 38°,4;
„ 10,41 pulsazioni 168, temperatura 38°,4;
„ 10,40 si rimette la cassa;
„ 10,44 entrano 300 c. c. di gas;
„ 10,47 guaisce, è eccitato, respirazioni 20;
„ 10,49 defeca, si toglie la cassa, respiro affannoso, salivazione;
„ 10,52 respirazioni 18, pulsazioni 160, temperatura 38°;
„ 10,54 „ 16 „ 172 „ 38°;
„ 10,58 pulsazioni 160, temperatura 37,95;
„ 11 rimesso il cane nella cassa, entrano 200 c. c. di gas;
„ 11,2 sonnecchia;
„ 11,4 respirazioni 22;
„ 11,6 sonnecchia sempre, respirazioni 22;
„ 11,11 si toglie, non si è verificato l'eccitamento;
„ 11,12 pulsazioni 200, temperatura 37°,5;
„ 11,15 respirazioni 18, pulsazioni 192, temperatura 37°,7;
„ 11,32 „ 14 „ 168 „ 37°,6;
„ 11,33 „ 14 „ 152 „ 38°;
„ 11,35 „ 18 „ 136 „ 38°,3;
„ 15 „ 16 „ 112 „ 38°,9;
„ 15,45 „ 26 „ 108 „ 39°,2;
„ 16,30 „ 92 „ 39°,6;
„ 17,35 „ 20 „ 96 „ 39°,6.

Quattro altri cani furono ripetutamente avvelenati, con mescolanze diverse dal 0,4 al 0,5 % e per tempi diversi, e sempre in ciascuno di essi ho verificato i seguenti fatti: 1.° Leggeri aumenti della temperatura per i primi avvelenamenti, quando questi furono di breve durata; 2.° Diminuzione più o meno grande della temperatura, per i successivi avvelenamenti, a seconda del gas contenuto nell'aria e la durata dell'avvelenamento; 3.° Raffreddamento definitivo per 20 o 30 minuti, dopo cessato di respirare l'aria avvelenata; 4.° Aumento successivo, lento e graduale della temperatura, fino a raggiungere dei valori più elevati di quelli della temperatura iniziale. Il polso in queste esperienze si mantiene frequente quando la temperatura si abbassa, ed è lento quando essa aumenta. Però quando si prolunga di tanto l'azione del gas, da mettere in pericolo la vita dell'animale, si osserva anche un grande rallentamento nella frequenza del polso: il numero delle pulsazioni riesce molto al disotto di quello normale.

Altri quattro cani furono avvelenati con dosi medie e ripetute dal 0,8 al 0,9 %: due sopravvissero, e due morirono. Per ultimo, riferisco un'esperienza di un cane che ebbe tre avvelenamenti di seguito, con diverse miscele di gas.

Esperienza IX (Fig. 61).

Un cane del peso di 3800 gr. il giorno 28, IV alle

ore 9,3 ha 38°,8 di temperatura, 80 pulsazioni al minuto;

„ 9,52 „ 38°,7 „ 80 „ „

„ 10 entra nella cassa;

„ 10,1 passano 750 c. c. di gas;

„ 10,4 respirazioni superficiali 14;

„ 10,7 si lamenta, vacilla, non si regge;

„ 10,9 respirazioni 26, pupilla ristretta, giace;

„ 10,11 respiro intermittente, si stira;

„ 10,12 cessa il respiro, si toglie, esistono riflessi, il cuore batte;

„ 10,13 48 battiti cardiaci, insensibile, respirazioni 76 superficiali irregolari, temperatura 38°;

„ 10,15 pulsazioni 82, temperatura 38°,2, respirazioni 24;

„ 10,18 „ 74 irregolari, respirazioni 16 più profonde.

„ 10,20 „ 144, temperatura 38°,1, respirazioni 36, salivazione;

„ 10,22 „ 152 „ 37°,8 „ 18;

„ 10,24 si rimette la cassa e passano 375 c. c. dì gas;

„ 10,27 18 respirazioni, salivazione, tranquillo;

„ 10,30 pulsazioni 140, respirazioni 36;

„ 10,34 30 respirazioni più profonde, sonnolento;

„ 10,37 pulsazioni 120, defeca;

„ 10,40 „ 112, respirazioni 30;

„ 10,45 „ 120 „ 29;

„ 10,47 „ 136, si toglie la cassa, il cuore batte;

„ 10,48 „ 140, temperatura 36°,6, respirazioni 20;

„ 10,49 esistono i riflessi, sensibile, pupilla ristretta;

„ 10,52 pulsazioni 160, temperatura 36°,5, respirazioni 18;

„ 10,54 „ 160 „ 36°,3 „ 22;

„ 10,58 si rimette la cassa dove entrano altri 250 c. c. di gas;

„ 11 Il cane si regge bene sulle gambe;

„ 11,2 non si regge;

„ 11,3 respirazioni 26, orina;

„ 11,6 pulsazioni 128, respirazioni 24, immobile;

„ 11,14 „ 132, „ 26;

„ 11,16 respirazioni 26 superficiali;

„ 11,18 pulsazioni 132, respirazioni 26, si toglie la cassa, esistono i riflessi;

„ 11,20 „ 140 „ 18;

„ 11,21 ricompare la sensibilità, pupilla ristrettissima, temperatura 36°;

„ 11,23 pulsazioni 144, temperatura 36°,05;

„ 11,26 „ 152 „ 36°,05;

„ 11,28 „ 148 „ 36°,05, si muove;

„ 11,31 „ 160 „ 36°,05, respirazioni 14;

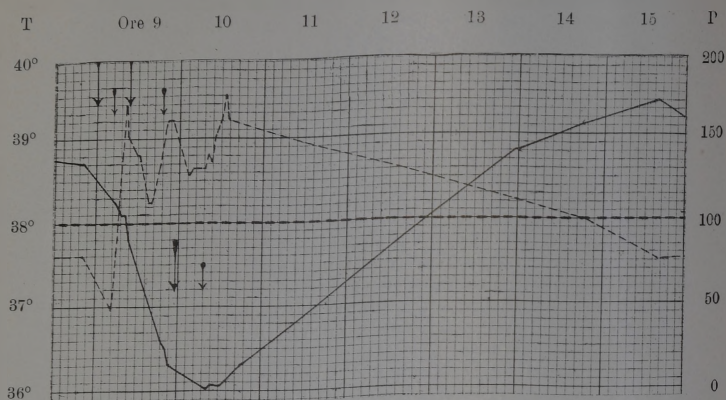



Fig. 61.
Influenza dell'ossido di carbonio sulla temperatura negli avvelenamenti successivi: primo uno grave e breve per 11 minuti; e poi leggeri e lunghi per 23 e 20 minuti.

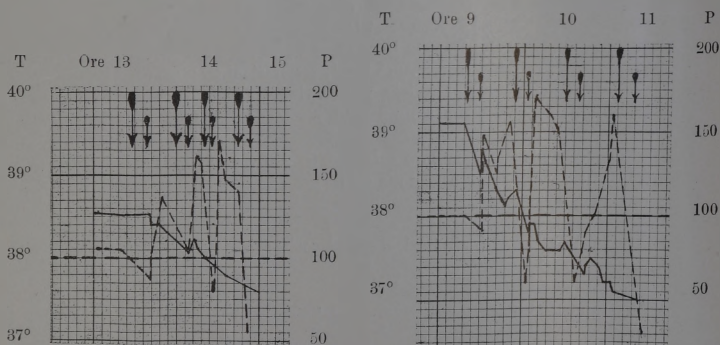



Fig. 62.
Influenza di dosi elevate e ripetute di ossido di carbonio al 0,9 % respirato per 4 volte di seguito per 10 minuti.

Fig. 63.
Influenza di dosi elevate e ripetute di ossido di carbonio all'1,2 % respirato per 4 volte di seguito per 8 minuti con lunghi intervalli di aria pura.

ore 11,33 pulsazioni 176, temperatura 36°,01 respirazioni 16;
„ 11,45 temperatura 36°,3;
„ 15 „ 38°,8;
„ 15,45 pulsazioni 100, temperatura 39°,1;
„ 16, „ 76 „ 39°,4;
„ 17,30 temperatura 38°,9.

Vi sono dei cani che muoiono rapidamente nelle mescolanze di gas ed aria al 0,9 % senza che la temperatura diminuisca di molto: sono specialmente quelli che si agitano alle prime inspirazioni. Un cane è morto dopo aver respirato 13 minuti in detta atmosfera una prima volta, e per 7 minuti una seconda volta. Altri durano molto di più: per esempio un cane sopportò quattro avvelenamenti di seguito, di dieci minuti, con intervallo da 12 a 20 minuti fra l'uno e l'altro; quando venne a morire dopo un'ora e mezza, la sua temperatura si era abbassata di 0°,9. Ma questo era un cane tranquillo con respirazione calma e lenta. (Veggasi fig. 62). Di questa e della successiva esperienza presento per brevità solamente il tracciato.

Altri quattro cani furono ripetutamente avvelenati con mescolanze del 1 % al 2 % e questi presentarono le più grandi diminuzioni della temperatura con un decorso eguale a quello dell'esperienza antecedente. Do il tracciato di una sola esperienza: quella di un cane che morì dopo quattro avvelenamenti di 8 minuti ciascuno, in un'atmosfera dell'1,2 %, seguiti da lunghi intervalli di riposo. È questa un'esperienza notevole anche per la regolarità dei rapporti fra la temperatura ed il battito cardiaco (fig. 63). La depressione dell'animale era così grave che anche il cuore alla fine di ogni avvelenamento batteva assai lentamente.

Azione dell'ossido di carbonio sulla scimmia.

Ho ripetuto su tre scimmie le esperienze che avevo fatto sui cani. La scimmia non è così docile come il cane, e difficilmente si lascia assuefare all'esperimento: di sua natura sospettosa non sta tranquilla; polso e respiro appaiono sempre agitati, se si sottopone ad esperimento. I suoi bruschi movimenti mettono in pericolo gli apparecchi e la riuscita degli esperimenti.

Ho potuto tuttavia verificare e controllare sulla scimmia i dati più importanti dei risultati delle esperienze sui cani.

Per brevità riferisco una sola esperienza:

Una scimmia del peso di chilogrammi 2,780, il giorno 22, VI alle

ore 9,55	ha 38°,55 di temperatura, pulsazioni 120 e respiri 45 al minuto			
„ 9,58	passano nella cassa 750 cc. di ossido di carbonio, circa l'1 %			
„ 10,—	R. 22;			
„ 10,4	è sempre stata irrequieta, respiro frequente;			
„ 10,5	tranquilla, non si regge bene, vacilla;			
„ 19,6	conati di vomito, pupilla sempre ristretta;			
„ 10,7	vomita, respiro non si può contare;			
„ 10,8	vomita ancora, si toglie ;			
„ 10,9	polso rapidissimo, respiro 80;			
„ 10,10	temperatura	37°,9		respiro 68;
„ 10,14	„	37°,9	polso 106	„ 66;
„ 10,16	„	37°,9		„ 62;
„ 10,20	„	38°,1	„ 104	
„ 10,23	„	38°,2		„ 60;
„ 10,35	„	38°,1	„ 104	„ 60;
„ 10,40	„	38°,05	„ 108	„ 48;
„ 14,—	„	39°,4	„ 144	„ 60.

In questa esperienza si osserva, come abbiamo già veduto per il cane, che la scimmia, dopo essere rimasta per 10 minuti in una mescolanza di gas ossido di carbonio all'1 %, ebbe una diminuzione della temperatura di 5 decimi di grado; poi la temperatura crebbe di 0,3; e finalmente dopo quattro ore la temperatura era di un grado circa più alta di quella del principio dell'esperienza.

Riepilogo e considerazioni critiche sui lavori intorno alle variazioni della temperatura per ossido di carbonio.

Gli animali sottoposti per la prima volta all'azione dell'ossido di carbonio manifestano nella temperatura un effetto maggiore di quelli che vi sono abituati. I più piccoli aumenti della temperatura si osservano quando gli animali rimangono 10 minuti circa in un'atmosfera che contenga il 0,25 % di ossido di carbonio. I maggiori aumenti sono di 0°,4 a 0°,6 e si hanno quando i cani restano 15 minuti nelle mescolanze di gas che arrivano al 0,35 %. Questi aumenti si verificano tanto negli animali che durante l'avvelenamento sono agitati, quanto in quelli che stanno

tranquilli; e perciò non sono da attribuirsi ad un'agitazione occasionale, ma ad una maggiore attività dei processi di combustione che il gas promuove. Riavutisi gli animali dall'avvelenamento, compare un secondo, più grande e duraturo aumento della temperatura, il quale è da ascriversi alle alterazioni del sangue o dei tessuti, avvenute per l'ossido di carbonio e che più tardi influiscono sulla calorificazione. Questo secondo aumento avviene anche quando la temperatura non sale subito dopo, o durante l'intossicazione. Detto aumento si verifica pure nell'uomo, come avrò occasione di dimostrare. Quando gli animali hanno una temperatura iniziale superiore alla media normale, l'aumento della temperatura, quand'anche esista, non si rende apprezzabile col termometro clinico.

Il periodo di eccitamento da cui dipende il primo aumento della temperatura è di breve durata: basta infatti tenere i cani per un tempo più lungo, 20 o 30 minuti, in un'aria con 0,35 % di gas, per non osservarlo, ed in sua vece notare una diminuzione della temperatura. Una forte diminuzione di calore mostrano i cani quando stanno un'ora in un'atmosfera a 0,2 % di gas ossido di carbonio.

Quando l'avvelenamento è di breve durata, e si è abbassata la temperatura, se si fa respirare aria pura, subito si rialza la temperatura; ma se molto ossido di carbonio inquina l'organismo, la temperatura continua ad abbassarsi. Mescolanze di gas superiori al 0,4 %, respirate per 15 e più minuti, non danno più aumenti di temperatura. Quelle mescolanze che ne contengono il 0,6 ed il 0,8 %, fanno sentire molto più intensamente i loro effetti deprimenti sulla calorificazione. Però, se il tempo è breve (8 a 10 minuti), possono i cani presentare un aumento leggero della temperatura: si verifica invece una maggiore diminuzione quando gli animali hanno temperature iniziali elevate. Le diminuzioni delle temperature sono più rapide se l'animale ha una respirazione profonda ed accelerata, e una circolazione languente: la velocità poi con cui avviene il raffreddamento nelle intossicazioni gravi dimostra quanta energica azione abbia l'ossido di carbonio sulla calorificazione. Quanto alla suscettibilità dei cani per l'ossido di carbonio sulla temperatura non si riscontrano differenze: l'effetto varia in ragione del numero delle respirazioni e della loro profondità.

Colle mescolanze del 1,2 e più % si hanno i più forti abbassamenti della temperatura. Basta qualche minuto di sospensione dell'attività nervosa, perchè la temperatura si abbassi straordinariamente: in un cane, in 20 minuti, essa diminuì di quasi quattro

gradi. In dette mescolanze la depressione delle combustioni organiche s'effettua così rapidamente, ed è tanto grave, che occorrono due o tre ore di respirazione nell'aria pura, prima che l'animale ritorni in sè, e che la temperatura, cessato di abbassarsi, tenda ad aumentare. Nei cani in digiuno non si verificano abbassamenti della temperatura così rapidi come nei cani nutriti: il primo aumento è piccolo, invece è grande quello successivo all'intossicazione. Una viva combustione dei tessuti avviene nei cani in digiuno, forse perchè l'astinenza li rese più vulnerabili.

Nei ripetuti avvelenamenti con dosi leggere di gas, si osservano ancora aumenti della temperatura, nel primo avvelenamento, ma nei successivi l'aumento non è più apprezzabile, perchè rimane sempre nell' organismo una certa quantità di gas che si elimina lentamente, e che deprime le forze. I più gravi abbassamenti si osservano nelle intossicazioni ripetute colle mescolanze più ricche di gas.

La scimmia e l' uomo si comportano allo stesso modo del cane nell'avvelenamento per ossido di carbonio.

Pokrowsky [1], il quale è con ragione considerato come uno dei fisiologi che studiarono con maggiore successo l'azione dell'ossido di carbonio, ammette: " 1.° che la temperatura dei tes- " suti e del sangue diminuisce costantemente negli animali av- " velenati con ossido di carbonio; 2.° che tale diminuzione suc- " cede rapidamente. Mezzo minuto dopo le prime inspirazioni del " gas, si osserva già una diminuzione di 0°,1-0°,2. Questa diminu- " zione può arrivare fino ad 1°-1°,5; e con ripetute inspirazioni " fino a 2°, 3° e 4°. La temperatura dei tessuti e del sangue cre- " sce, e ritorna normale in 30 minuti ad un'ora, quando si cessa " di somministrare l' ossido di carbonio. „ Pokrowsky, dunque, non osservò gli aumenti che precedono l' abbassamento della temperatura per ossido di carbonio, e nemmeno quelli che seguono detto abbassamento. Esaminando le sue esperienze fatte sui cani, sui gatti e sui conigli, si vede che difficilmente avrebbe potuto osservare il primo aumento, perchè egli si serviva di dosi troppo forti: cioè di mescolanze di ossido di carbonio al 3-4 %. Tuttavia anche Pokrowsky osservò un aumento dopo avvenuto l'avvelenamento. Quest'aumento è identico a quelli che io ho riferito in questo lavoro. Risulta dai dati della sua prima esperienza fatta sul coniglio, che nelle ore della sera dello stesso

[1] W. Pokrowsky, *Ueber die Vergiftung mit Kohlenoxydgas. Archiv für pat. Anat. und Physiol.*, vol. 30, 1864, pag. 540.

giorno che egli avvelenò due volte di seguito un coniglio, questo aveva una temperatura di 0°8, superiore alla temperatura iniziale. Ma l'attenzione di Pokrowsky non si fermò su questo fatto, ed esso restò inosservato per quanti si occuparono dell'azione fisiologica dell'ossido di carbonio.

Marten [1] pubblicò nel 1894 alcune storie di avvelenamento per ossido di carbonio, e per gas d'illuminazione, di persone che furono curate nella Clinica di Zurigo, diretta dal prof. Eickhorst. Egli per il primo osservò un aumento della temperatura in detti avvelenamenti. Prima di lui Scheffel [2] (come ricorda Marten) nelle pubblicazioni della Clinica di Kiel (1892) aveva già accennato alla febbre per intossicazione ossicarbonica. [3]

I due maggiori aumenti osservati da Marten, nei cinque casi da lui riferiti, sono l'uno di 38°,8 in una donna di 31 anni, che era nel suo periodo mestruale; e l'altro di 38°,5 in un uomo robusto d'anni 42: il secondo ed il quarto giorno dopo l'avvelenamento, Marten non ha cercato di spiegarsi l'insorgere di questa febbre: egli si contentò di constatare il fatto, e di elevarlo a sintomo dell'avvelenamento. Anzi egli ritiene che il disaccordo fra i trattati e le sue osservazioni cliniche stia nell'avere osservato dei casi leggeri di avvelenamento e che le notevoli diminuzioni della temperatura siano sempre collegate a casi gravi, che si manifestano nel collasso. Ma basta leggere le sue storie cliniche, per persuadersi che i suoi erano casi gravi di avvelenamento con collasso, come egli stesso riferisce. Io ritengo che questi aumenti successivi siano comuni a tutti i casi gravi o leggeri, come ho costantemente osservato nelle mie esperienze. L'ossido di carbonio penetrato, anche in piccola quantità, nell'organismo altera la composizione del sangue e dei tessuti, e provoca delle modificazioni nella produzione e nella regolazione del calore animale.

Il modo di comportarsi del calore animale, nell'avvelenamento per ossido di carbonio, è simile a quello che ho osservato dopo abbondanti salassi. Nel mio lavoro “ la dottrina della

[1] Georg Marten, *Beiträge zur Kenntniss der Kohlenoxydvergiftung. Arch. f. patholog. Anat. u. Physiolog.*, vol, 136, 1894, pag. 535.

[2] Scheffel, *Beiträge zur Kenntniss der Kohlenoxydvergiftung.* Kiel, 1892.

[3] Nel 1875, Lockey Stewart pubblicò un caso di avvelenamento per gas d'illuminazione, seguito da morte dopo 3 giorni, durante i quali fu osservato un aumento della temperatura. Così pure nel 1871, Jürgensen riferì un caso di avvelenamento per ossido di carbonio, curato colla trasfusione, in cui la temperatura salì a 39°, il polso a 210, il respiro a 64 al minuto.

febbre, ecc.[1] „ al capitolo X, ho riferito le mie esperienze sulla febbre per dissanguamento e dissi:

“ Quando un cane perde circa la metà del suo sangue, od an-
“ che solo quattro decimi, la temperatura rettale presenta le se-
“ guenti modificazioni: 1.° Un aumento variabile di pochi decimi
“ di grado od anche più di un grado, che succede durante il
“ salasso; 2.° A questo aumento istantaneo, seguito alcune volte
“ da un rapido abbassamento, se ne aggiunge un altro, che va
“ lentamente crescendo e dura parecchie ore, accompagnato so-
“ venti da brividi; 3.° Un aumento nella temperatura che si
“ mostra nei giorni successivi come una febbre continua che
“ alcune volte raggiunge i 40°. „

La febbre da dissanguamento non era stata prima di me studiata, ed anche nelle recenti monografie di quel tempo si diceva che le sottrazioni sanguigne abbassavano la temperatura; ma quest'abbassamento, secondo i miei studi, è troppo fugace per essere ritenuto come conseguenza del salasso: conseguenza diretta, e molto più importante, è l'aumento di temperatura che si mantiene per molto tempo. Allora mi riusciva difficile spiegare l'origine della febbre per dissanguamento: la stessa difficoltà provo adesso per dare una spiegazione della febbre ossicarbonica, che ha tanti punti di contatto colla febbre da dissanguamento. Probabilmente unica è la causa, come unico è il loro comportamento. Si potrebbe dire: che nella febbre per dissanguamento, l'anemia ed il lavoro di rinnovamento del sangue destano una maggiore attività nelle combustioni organiche; e che nella febbre ossicarbonica, l'anossiemia ed il lavoro di riparazione delle alterazioni del sangue e dei tessuti producono lo stesso effetto. Qualunque sia la spiegazione che si voglia dare, restano stabilite le seguenti analogie delle due febbri ossicarbonica e da dissanguamento: 1.° Un primo leggero aumento dato da irritazione prodotta dall'ossido di carbonio nell'una, e da irritazione per anemia nell'altra; 2.° Una diminuzione di breve durata della temperatura, che ha per causa nell'una e nell'altra la depressione del sistema nervoso; 3.° Un secondo aumento considerevole e protratto, che può essere in entrambe dovuto al lavoro di rinnovamento del sangue, o di riparazione dei guasti prodottisi nell'organismo.

---

[1] Ugolino Mosso, *La dottrina della febbre in rapporto coi centri termici.* Giornale della R. Accad. di Medicina di Torino, fascicolo 3-4, 1889.

XI.

L'asfissia nei *tunnels* ed esperienze coll'ossido di carbonio fatte sull'uomo

dal professore
UGOLINO MOSSO
della R. Università di Genova.

L'avvelenamento per ossido di carbonio è uno dei più conosciuti e meglio studiati. Recentemente Brouardel [1] raccolse nel suo libro " Les Asphyxies „ le storie più interessanti sull'avvelenamento dell'uomo, ed io non starò qui a ripeterle. Avendo ricevuto da mio fratello l'incarico di raccogliere le osservazioni fatte nei numerosi casi di asfissia, che si verificarono nelle due gallerie che attraversano i Giovi per arrivare alla stazione di Ronco, ho creduto opportuno, oltre alla storia delle asfissie che si ebbero a deplorare, di fare alcune esperienze sull'uomo, per conoscere meglio l'azione dell'ossido di carbonio.

Prima di riferire quanto mi occorse di osservare sopra me stesso nel soggiorno sotto le gallerie, dirò brevemente delle asfissie, quali si produssero nel personale ferroviario, fino a quelle fatali che furono causa del disastro al piano orizzontale dei Giovi: dopo del quale il Governo incaricò il prof. Angelo Mosso di studiare il problema della respirazione nelle gallerie.

Le indagini da me fatte sul personale delle ferrovie dei Giovi non riuscirono ampie quanto avrei desiderato, per una certa reticenza degli impiegati, e perchè non ho potuto ottenere dalla Direzione delle Ferrovie della Mediterranea i dati occorrenti per fare una relazione completa sui casi di asfissia succeduti nelle gallerie dei Giovi. Nella relazione che pubblicò la Società Adria-

[1] Brouardel, *Les asphyxies par les gaz, les vapeurs et les anesthesiques.* Paris, Bailliere, 1896.

tica [1]) si trovano riferiti 13 casi di inconvenienti di servizio avvenuti per asfissia lungo la linea Pistoia–Bologna nel periodo 1888-1894, in causa delle cattive condizioni di respirabilità delle gallerie. Ho potuto però assicurarmi che i casi di asfissia verificatisi nel personale sotto le due gallerie dei Giovi siano assai più numerosi di quelli conosciuti dai giornali. Nel processo delle Assise di Vercelli per il disastro dei Giovi si ricordarono solo i più importanti casi di asfissia, che sono quelli del 6 e 26 marzo, del 9 e 17 luglio, del 7 ed 11 agosto 1898. Anche dopo il disastro dei Giovi successero ancora asfissie gravi, e tre nella galleria di Ronco. Che le asfissie siano frequenti l'hanno anche detto i macchinisti ed i fuochisti nelle loro deposizioni. Un solo macchinista, il Bruschelli, nel registro dei reclami a Pontedecimo fece cinque reclami per caldane e per principi di asfissia da lui sofferti nella galleria. Fra le gallerie dove in Italia sono più frequenti i casi di asfissia ricorderò quella di Pracchia nell'Appennino, quella di San Giuseppe sulla linea Savona-Torino e, prima che diminuisse il traffico colla Francia, anche quella del Moncenisio. La più pericolosa però è quella di Busalla, per la sua forte pendenza (vedi tavola 2.ª) e per la sua orientazione rispetto ai venti dominanti: molto meno pericolosa di questa è la grande galleria di Ronco (vedi tavola 3.ª), perchè ha una pendenza minore della metà dell'altra, sebbene ne sia due volte e mezzo più lunga.

Fra le sostanze che alterano la composizione dell'aria nelle gallerie, dobbiamo occuparci esclusivamente dell'ossido di carbonio, come il solo gas effettivamente nocivo alla salute del personale ferroviario. Gli accidenti si producono nei treni in salita. La quantità di ossido di carbonio che si trova in galleria varia col tempo che impiega il treno a salire; col modo col quale è regolata la combustione del carbone; e colla qualità del combustibile. Aumenta la tossicità dell'aria: se si alimentano i focolari delle locomotive in galleria; se la corrente dell'aria spira nella stessa direzione del treno. Aumenta ancora per il calore che si irradia dalla locomotiva: sulla terrazzina della macchina di testa la temperatura raggiunge i 50 gradi, su quella della macchina di coda i 55 e più gradi. Per i frenatori, quantunque siano lontani dalle macchine, le condizioni non sono per questo migliori, perchè dovendo stare in alto nella loro garetta, sono più vicini

[1]) Società italiana per le strade ferrate meridionali. Esercizio della Rete Adriatica. *Ventilazione artificiale delle gallerie.* Studio sulle esperienze eseguite coll'apparecchio Saccardo applicato all'imbocco Pracchia della galleria dell'Appennino. Ancona 1896.

alla vôlta, dove l'aria è più corrotta e più calda. L'umidità che sempre esiste in galleria è maggiore vicino alle macchine per il vapore acqueo che scappa dai cilindri motori, e che esce dal camino. L'aria umida e calda è dannosa al respiro, essa impedisce l'evaporazione che raffredda il corpo. Tutti sappiamo che si sopportano, senza soffrire, le temperature assai più elevate dei forni, quando l'aria è secca. Se pensiamo al fumo, all'acido carbonico, all'anidride solforosa, all'acetilene, agli altri idrocarburi che si sviluppano dalla combustione del carbone, si comprende come nelle gallerie l'aria si faccia irrespirabile. Le condizioni del respiro peggiorano quando il treno, per l'eccessivo peso, e per l'umidità, slitti e le macchine facciano il maggiore sforzo. Se le locomotive si fermano, o se viene attivato il fuoco, l'ossigeno dell'aria si consuma rapidamente. Talora capita che non vi è corrente di aria nella galleria, o che la velocità e la direzione della corrente è la medesima del treno. Questo è il caso più grave: i macchinisti restano avvolti in un'atmosfera che va sempre più deteriorando, perchè l'aria, che attraversa il focolare, esce dal camino corrotta, avvolge i macchinisti, per passare nuovamente sul focolare ed esaurirsi di più nei suoi elementi vitali, per arricchirsi di ossido di carbonio ed acido carbonico. Non è possibile fare delle esperienze dirette in queste condizioni; ma bisogna essersi trovati sul *tender* in galleria, come capitò a noi parecchie volte, nel corso di questi studi, quando la macchina slitta, per comprendere quali pericoli allora sovrastino, e quanto possano diventare tristi le condizioni del personale che si trova sulle macchine. L'aria esce tanto calda dal fumaiuolo, che questo si arroventa e prende un color rosso vivo. Le analisi fatte dal Dott. Benedicenti, contenute nel 2.° capitolo di questo volume, hanno dimostrato che l'aria quando esce dal camino contiene appena il 4 % di ossigeno, ed il 3 % di ossido di carbonio. È dunque un'aria avvelenata, e quasi priva di ossigeno, che dopo aver toccato la vôlta si rovescia sul macchinista e sul fuochista, e li avvolge asfissiandoli. Il fatto che spesso si spegne il lume che serve per leggere sul manometro la pressione del vapore nella caldaia, basta per sè solo a dimostrare quanto divenga in alcuni momenti irrespirabile l'aria dei tunnels [1]. E questa sola circostanza può spiegarci l'emozione profonda e la depres-

[1]) Quando nell'aria si trova il 7 o l'8 % di anidride carbonica, la combustione si rende difficile; se l'aria ne contiene di più le lampade si spengono. Molto più facilmente si spengono le lampade dei treni in moto nelle gallerie per i vortici di aria che le avvolgono.

sione dell'animo che producono simili accidenti nel personale di macchina.

Se le condizioni rapidamente migliorano, col mettersi in moto il treno, si ha semplicemente quel primo grado di avvelenamento che è conosciuto nel linguaggio ferroviario col nome di *caldana*. Ho parlato con molti macchinisti, fuochisti e frenatori i quali soffrirono di caldane quando il vento non spirava favorevole, od il carbone era cattivo come essi dicono [1]. Altri impiegati addetti al servizio ferroviario che interrogai non fecero differenza fra caldana ed asfissia, dimostrando colle loro risposte di non avere un concetto giusto dei termini medici che essi adoperavano.

Col nome di *caldana* si comprendono i fenomeni caratteristici del primo periodo dell'avvelenamento, quando per azione dell'ossido di carbonio aumenta la frequenza dei battiti cardiaci ed il sangue circola più attivamente nel cervello e nella pelle della faccia. Le arterie dentro e fuori del cervello battono più forte, si sente uno stringimento alle tempia ed un'impressione di calore al volto, un bisogno imperioso di respirare ed un senso di oppressione, che pare di soffocare. Alla caldana può accompagnarsi la nausea ed il sudore abbondante: qualche volta s'intorbida la vista e si annebbia l'intelligenza. Più tardi i muscoli non sorreggono più il corpo, e la persona cade priva di coscienza.

Per produrre i sintomi più gravi dell'asfissia occorre che l'ossido di carbonio si accumuli nell'organismo in quantità notevoli; cioè che la metà dell'emoglobina del sangue sia saturata e fissata dall'ossido di carbonio. Il sangue assorbe metà dell'ossido di carbonio contenuto nell'aria dei polmoni (Haldane): perchè compaiano i primi sintomi dell'avvelenamento, bisogna che un uomo ne faccia passare per i suoi polmoni circa 660 centimetri cubici, allo scopo di farne assorbire 330. Quando si respirano le mescolanze povere in ossido di carbonio, dal 0,05 fino al 0,1 per %, si stabilisce dopo qualche ora l'equilibrio fra il sangue e l'aria respirata; e la proporzione di ossido di carbonio non aumenta più nel sangue. Gréhant ha constatato che più la mescolanza respirata è povera in ossido di carbonio, più occorre del tempo perchè si stabilisca detto equilibrio. Questo avviene dopo un'ora per un'atmosfera che contenga il 0,1 per % di gas, dopo due ore per una che ne contenga il 0,01 per %.

[1] È noto però che il carbone coke è quello che sviluppa maggior quantità di ossido di carbonio. Il professore A. Piutti avrebbe trovato che più è cattivo il carbone delle ferrovie, meno ossido di carbonio svolge nella combustione.

Dalle analisi del dottore A. Benedicenti soprariferite [1] risultò che l'aria sulla terrazzina di una macchina di testa contiene 0,8 % di ossido di carbonio e fino al 1.3 % sulla terrazzina della macchina di coda. Ora io ho trovato che per il cane sono mortali in un'ora le mescolanze dal 0,5 al 0,8 per %. Spesso il personale della trazione nelle gallerie si trova a respirare delle mescolanze più tossiche, ma per così breve tempo che non compaiono fenomeni inquietanti di asfissia. Tra i fenomeni più comuni che provano gli impiegati delle ferrovie nei treni che attraversano i tunnels devesi ricordare il male di capo, il senso di nausea e la spossatezza muscolare che diviene più intensa quando essi devono compiere un lavoro faticoso.

In molte gallerie dove sono più frequenti i casi di asfissia è ora applicato il ventilatore Saccardo, e le condizioni della respirazione sono di molto migliorate, come risulta dalla pubblicazione, già ricordata, della Direzione dei Lavori della Rete Adriatica “ *sulla ventilazione artificiale delle gallerie;* „ a pag. 116 si trova: che gli effetti più notevoli della ventilazione furono “ la scomparsa dei densi vortici di fumo soffocante che investivano i terrazzini delle locomotive di coda e le garette dei guardiafreni situate nelle ultime vetture; lo stato relativamente asciutto dell'aria; l'assenza di fumo carico di fuliggine, ed il cessare completo degli slittamenti delle locomotive. „

Oltre ai casi di avvelenamento acuto si possono osservare nel personale addetto ai *tunnels* anche quelli dell'avvelenamento cronico. Gli effetti dannosi dell'ossido di carbonio si verificano specialmente fra gli operai della manutenzione, i quali rimangono ogni giorno 4 o 5 ore nella galleria, e nei guardiani che vi rimangono 8 ore quando è attivato il movimento dei treni. Soffrono soventi di male di capo, perdono l'appetito, diventano magri, pallidi, deboli. Molti devono essere sostituiti dopo alcuni mesi, alcuni dopo un anno o due, altri continuano il loro servizio per molti anni, senza apparente malessere. Non è facile trovare una ragione di questa diversa suscettibilità all'infuori di una costituzione più o meno robusta.

Tra i vari casi di asfissia succeduti nelle gallerie dei Giovi riferirò quelli più noti del giorno 11 agosto 1898. A governare la macchina “ Gerione „ del treno merci 3182, stava il macchinista Bruschelli. All'ingresso della galleria di Busalla, il treno aveva la velocità normale, poi questa scemò. Il macchinista sentì che il

[1] A. Benedicenti, *L'aria nella galleria ferroviaria di Ronco*, pag. 18-19.

treno pesava; e dalla macchina di coda partì il fischio d'avviso che c'era qualche cosa di anormale. Fu fermato il treno, per 15 minuti, per aumentare la pressione alla macchina di coda che slittava; poi, anzichè tagliare in due il treno, come vuole il regolamento in simili casi, si preferì riprendere la corsa. Ma il treno era duro, e si muoveva a stento. A 250 metri dallo sbocco nord, il fuochista cadde svenuto sul carbone del tender; allora il macchinista senza potersene occupare, diede il massimo sforzo alla macchina ed alimentò un poco il focolare; ma il treno camminò lento lento, finchè si trovò allo sbocco di Busalla. Già la macchina e due vagoni, erano fuori della galleria ancora in salita, ma il treno rallentava sempre. Il Bruschelli fischiò ai frenatori, che non risposero: poi il treno si fermò, ma tosto, obbedendo al proprio peso, cominciò a retrocedere: fece nuovi richiami ai frenatori, ma invano: chiuse il freno del tender, aprì la cassa della sabbia, sperando che nella discesa i suoi colleghi ritornassero in sè, e l'aiutassero: continuò sempre a dare il fischio d'allarme. Il macchinista Cardellino della locomotiva di coda " Titano „ era in condizioni sfavorevoli: svenuto, non potè più regolare la macchina che fu abbandonata a sè stessa. Bruschelli aveva la coscienza del disastro che l'aspettava: fuori della galleria, quelli del personale, davanti a cui passava nella sua discesa vertiginosa, gli dicevano: " buttati giù, che gli altri sono stesi sulla macchina „; ma egli non abbandonò il fischio ed il regolatore contropressione, diminuendo così la violenza dell'urto. Nel momento dello scontro fu lanciato in aria, e cadde sul tender addosso al fuochista.

Al piano orizzontale dei Giovi (vedi tavola 3.ª) un treno viaggiatori aspettava da mezz'ora la via libera. Verso le ore 19,30, si vide qualcheduno del personale che fuggiva; si sentì un enorme fragore, ed un gran colpo che ridusse in frantumi i vagoni. Fra i rottami dei treni si trovarono molti viaggiatori feriti: ne morirono 13 fra cui 6 ferrovieri. Le cause principali del disastro furono: la macchina di coda che non funzionò come avrebbe dovuto; la corrente atmosferica sfavorevole; l'umidità che produsse lo slittamento del treno e perciò la diminuzione della pressione in macchina; lo stato afoso dell'aria; la temperatura elevata; il fumo denso stagnante, dopo che s'era alimentato il focolare. Fino a che il treno non si fermò sotto la galleria tutti i macchinisti, fuochisti e frenatori stavano bene, ed erano rimasti al loro posto; ma dopo incominciarono le asfissie che ne misero molti fuori servizio. Le cause anzidette sono strettamente legate al peso eccessivo del treno; al movimento molto

attivo sotto la galleria nelle ore precedenti; alla lunghezza della galleria (3258 m.); ma più specialmente alla sua pendenza che è la maggiore nelle gallerie della rete.

Le osservazioni che ho raccolto intorno ai casi di asfissia nei *tunnels* dei Giovi non parendomi sufficienti, per completare lo studio affidatomi, volli fare delle esperienze sopra me stesso e su altre persone.

Esperienze sull'uomo sotto la galleria.

Mi recai nella grande galleria della linea succursale dei Giovi, quella detta di Ronco [1], una delle più lunghe sulle reti ferroviarie italiane (8291 metri). Nell'altra di Busalla era da poco in funzione il ventilatore Saccardo. Vi giunsi discendendo la scala di 284 metri, che dalle finestre di Busalla mette in galleria verso la metà, cioè a 4360 metri dall'imbocco sud della medesima. Dirimpetto alla scala, dall'altra parte della galleria, vi è una stanza dove mi installai per le mie esperienze. Essa è occupata dai guardiani, e serve di deposito per gli attrezzi della manutenzione, e da magazzino del petrolio per l'illuminazione della galleria. Vicino alla porta della scala l'aria è buona, si sente fresco, ma nella stanza attigua l'effetto benefico di detta apertura si fa poco sentire: dentro fa caldo, ristagna il fumo, la puzza di petrolio è grande.

Il giorno 11 aprile vi arrivai alle ore 14,45. Nei giorni precedenti avevo trasportato gli strumenti per degli studi sulla forza muscolare. Il soggiorno in questa stanza per un'ora o due non aveva prodotto in me fenomeni degni di nota, e ritenevo che l'ambiente di quel tratto di galleria fosse innocuo all'organismo. La temperatura della stanza in quel giorno era 22° centigradi, quella della galleria, segnata dai termometri messi nelle nicchie, era di 19° o 20° a seconda delle località. Tutti i giorni, per quattro o cinque ore di seguito, non passano treni sotto la galleria, essendo questo tempo riservato al servizio della manutenzione, per verificare e riparare le rotaie. Passò prima un treno discendente alle 17,12. I treni discendenti non guastano l'aria della galleria; perchè sono mossi dal proprio peso. I treni ascendenti oltre ad essere più numerosi, sono a doppia trazione, una macchina in testa e l'altra in coda al treno. I prodotti della combustione del

[1] Vedi il profilo longitudinale della galleria di Ronco e la sezione della medesima nella tavola 3.ª.

carbone di queste macchine inquinano presto l'aria della galleria, e se non c'è movimento d'aria le condizioni della respirazione peggiorano rapidamente, e l'aria diviene irrespirabile quando succede che il treno slitti o non possa muoversi per qualche altra causa. Passai circa due ore nella stanza in attesa di cominciare le esperienze, e nel preparare gli apparecchi. Il calore della stanza e l'attenzione pei preparativi dell'esperienza mi facevano sudare.

La mia temperatura rettale, poco dopo entrato nella stanza, era 36°,9 alle ore 15,10; era 37°,2 alle ore 17,37 quando il servizio era appena ricominciato sotto la galleria. Questo leggero aumento della temperatura non deve tutto ascriversi all'ossido di carbonio; ma una parte alle condizioni dell'ambiente ed alla sua elevata temperatura. Subito dopo entro in galleria e cammino adagio in direzione dei treni ascendenti, fermandomi spesso; mi accompagna un guardiano. Passo attraverso dei tratti di galleria dove il fumo è denso, l'aria è calda, immobile: ma vicino al pozzo n. 7, alla distanza di 1380 metri dalla stanza, per qualche diecina di metri la galleria è libera di fumo, spira un'aria fresca. Dopo aver percorso 1750 metri ritorno indietro, ed arrivo nella stanza alle ore 19,38, dopo essermi trattenuto in galleria due ore, ed aver percorso in tutto metri 3500, soffermandomi di più nelle località dove il fumo era più denso. La mia temperatura è ora di 38°, essa è aumentata di 1°,1.

Riparto alle ore 19,55 nella direzione dei treni discendenti, per ritornare alle 21,45, resto perciò in galleria per altre due ore circa, e percorro in tutto 3800 metri. Nella prima ora, specialmente fra la stanza ed il pozzo n. 3, a 1059 metri di distanza, il fumo in galleria è abbastanza abbondante; ma poi, fra questo pozzo e l'altro n. 2, a 1880 metri, manca il fumo, i fanali si vedono bene in distanza. Per 50 minuti non passano treni ascendenti. Queste condizioni relativamente buone della galleria non peggiorano il mio stato. Mi sento leggermente stanco, non ho appetito, sono sudato: ho percorso in quattro ore 7300 metri. La mia temperatura è 37°,9 alle ore 21,50. In quattro ore e diciannove minuti passano nella galleria 10 treni ascendenti e 7 discendenti. Esco dalla galleria alle ore 22,10, dopo esservi rimasto per più di sette ore: ho mal di capo, salgo con difficoltà la scala, devo riposarmi quattro volte. In ferrovia mi sento fiacco; soffro di nausee. A casa, in Genova, vomito parecchie volte. Mai mi sono sentito così male ed affranto. La temperatura alle 24,30 è 38°,2. Alle 4 del mattino continuo a star male, soffro di cefalea e nausee. Prendo circa un grammo di fenacetina e dopo ho potuto addor-

mentarmi. Alle ore 9 la temperatura era 37°,5. Ho sofferto di più fuori della galleria, ed i sintomi dell'avvelenamento furono in me eccezionalmente gravi, perchè ho voluto trattenermi più a lungo nei luoghi dove il fumo era denso e l'aria calda, allo scopo di sentirne maggiormente gli effetti: ciò non succede ai guardiani che, di solito, visitano la galleria quando il servizio della trazione è cessato. Essi mi avevano detto, che avrei poi sofferto un forte mal di capo.

Questa esperienza serve a dimostrare che la temperatura del corpo, sotto l'influenza dei gas velenosi che si sviluppano nella combustione del carbone, subisce un aumento di 1°,3 in sette ore; mentre i sintomi dell'avvelenamento non sono così gravi da far pensare ad una notevole alterazione delle altre funzioni. Infatti mi fu possibile, nelle ultime ore passate in galleria, attendere alle esperienze, e fare un buon tratto di strada senza soffrire molta stanchezza. I sintomi più gravi comparvero quando già ero giunto a casa. Dopo questa esperienza ebbi tale avversione per il fumo della galleria, che quando vi ritornai, nel giorno successivo, non mi sono più sentito disposto a rimanervi.

Nel modo di comportarsi della temperatura in questa esperienza dobbiamo notare due aumenti: un primo aumento che succede immediatamente alla respirazione del gas ossido di carbonio, ed un secondo aumento che succede più tardi, qualche ora dopo l'avvelenamento. Infatti la mia temperatura era 38°,2 dopo la mezzanotte, quando, secondo la curva normale giornaliera, avrebbe dovuto essere molto inferiore ai 37°; essa, al mattino successivo, era ancora di circa un grado superiore a quella normale. Ciò lascia supporre, che nei tessuti, siano avvenute delle alterazioni organiche di qualche importanza. Vedremo più tardi che ne soffrirono pure l'intelligenza, la memoria e la forza muscolare. Le stesse variazioni della temperatura si verificano negli animali, come risulta dalle esperienze che ho pubblicato nel precedente lavoro [1]. Il primo aumento è probabile sia dovuto ad un eccitamento per le piccole quantità di ossido di carbonio, oppure ad un primo periodo di eccitamento che si manifesterebbe anche per quantità più grandi. Il secondo aumento rappresenterebbe il lavoro di eliminazione dei prodotti dell'avvelenamento, od il lavoro di riparazione dei guasti fatti all'organismo. Anche il dottore A. Benedicenti, che dovette, per ragione di studio, rimanere due volte a lungo sotto la stessa galleria, notò sopra

[1] Ugolino Mosso, *Influenza dell' ossido di carbonio sulla temperatura del corpo*, pag. 183.

di sè un aumento della temperatura da 38° a 39°,5. In un giorno del mese di luglio il dottor Benedicenti percorse a piedi, coi signori Polledro e Wehmeyer, la grande galleria da Ronco a Mignanego e poi ritornò con essi salendo sulla locomotiva di coda del treno materiali. Avevano fatto appena due chilometri, che la macchina cominciò a slittare fortemente, ed il treno a procedere con estrema lentezza. La pressione della caldaia discese da 8 a 4 atmosfere. La galleria si empì di fumo e la temperatura sul terrazzino della macchina salì a 51°. Il suo polso crebbe da 82 a 96, quello dello studente Polledro da 75 a 81 per minuto. Un campione dell'aria presa vicino alla macchina conteneva l'1,2 % di ossido di carbonio: fuori della galleria, Benedicenti e Polledro si trovarono immersi nel sudore. Il macchinista confermò che la galleria si trovava in uno dei suoi brutti momenti. Il dottor Benedicenti fu colto da nausee e malessere e dovette coricarsi: poco dopo si alzò credendo di essere ristabilito ed attese ad altre esperienze; ma la sua temperatura ascellare essendo 40°,3 si ricoricò e riposò bene. Il giorno dopo era perfettamente ristabilito. Wehmeyer che aveva viaggiato nel carro a bagaglio non ebbe a soffrire.

Per spiegare l'intensità dei fenomeni osservati sopra di me ed in altre persone che sono penetrate per la prima volta nelle gallerie devo supporre che tale effetto sia dovuto alla prima impressione di un ambiente così diverso. Succederà per l'ossido di carbonio quanto si verifica nel male di montagna dove i primi sintomi sono assai più forti nel principio: e dopo uno si abitua e sopporta con minore incomodo delle depressioni barometriche maggiori. Nel 1895 presi parte alla Spedizione Scientifica al Monte Rosa [1]. Ci fermammo 10 giorni nella Capanna Regina Margherita a 4560 metri sul livello del mare. Nei primi giorni soffrivo tanto il male di montagna che volevo discendere, ma poi mi sentii meglio e mi fu possibile continuare le esperienze.

L'organo del quale ci accorgiamo che sente prima d'ogni altro gli effetti dell'ossido di carbonio è il cervello. Un disturbo che conoscono quanti provarono l'azione di questo gas è il mal di capo, e noi sappiamo che la *cefalalgia,* da qualunque causa sia prodotta, accenna sempre a un disturbo nella nutrizione cerebrale. Nelle sue forme più semplici l'anossiemia del cervello, colla quale ha principio l'azione dell'ossido di carbonio, produce mancanza della memoria e confusione delle idee. Tali disturbi

[1]) Angelo Mosso, *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi,* 1898.

li ho provati in galleria, dopo aver attraversato un lungo tratto dove il fumo era denso, l'aria immobile e calda per il passaggio di più treni ascendenti. Volevo chiamare il guardiano, che camminava davanti, ma non riuscii a ricordarmi del suo nome, sebbene prima l'avessi chiamato tante volte. Ma mi accorsi che anche Cardetti, il guardiano, non ricordava i nomi dei suoi colleghi coi quali da molto tempo divideva le fatiche e le peripezie della galleria. In quel momento egli mi pareva fiacco nelle risposte, meno intelligente. Certo la memoria, i sensi, e la coscienza erano in noi meno attivi di prima.

Lo studio della visione e dell'udito nei *tunnels* è una cosa importante, che meriterebbe uno studio speciale, non solo per le condizioni fisiche tanto differenti da quelle dell'ambiente esterno, ma anche per la rapidità grande colla quale appaiono e scompaiono nelle gallerie buie e piene di fumo i fenomeni luminosi ed acustici.

Forse fu in causa della diminuita acutezza uditiva, se poco mancò non ci incogliesse una disgrazia. Avevamo incominciata la seconda esperienza e ripreso il cammino nella direzione dei treni discendenti; l'atmosfera era calda ed afosa, camminavamo uno dietro l'altro, ma era così fitto il fumo, che io non vedevo la lanterna del guardiano ad un passo di distanza. Gli dicevo di aspettarmi, e l'avevo davanti. Sapevamo che i treni ascendenti impiegano a traversare la galleria non meno di 11 minuti quelli viaggiatori; e non meno di 24 i treni merci; e che per ciò si succedevano con quell'intervallo di tempo. Ci trovavamo a camminare sulla banchina dei treni ascendenti. Di quando in quando ci arrestavamo per vedere in qual direzione si moveva l'aria in galleria. Bastava a questo scopo osservare il fumo che passava dinanzi alla lanterna. Un treno che percorra la galleria spinge innanzi a sè l'aria, come lo stantuffo caccia il liquido dello schizzetto. Ci accorgevamo della presenza e della direzione di un treno dalla velocità con cui il fumo passava davanti ai vetri della lanterna, sebbene il treno fosse ancora così distante, da non sentire il più piccolo rumore. Non so da quale legge acustica dipenda il fatto che nelle gallerie i treni in moto non si sentono che vicinissimi, mentre fuori all'aperto si sentono a grandissima distanza. Era salito un treno merci da poco; volevamo aspettare in una nicchia il passaggio del successivo. Ogni cinquanta metri, dalla stessa parte della galleria, è scavata nel muro una nicchia; ad ognuna di esse ci fermavamo per sentire se il treno arrivava. Era così fitto il fumo che i fanali non si sarebbero veduti. Ave-

vamo fatto una trentina di passi, quando sentiamo il treno. “ Affrettiamoci „ dice il guardiano; ma dopo alcuni passi di corsa, ecco che ci è sopra il treno; “ passiamo dall'altra „ grida Cardetti. Varchiamo il binario, e subito ci passa rasente la macchina: fu un momento di trepidazione e di sgomento. Passato oltre il treno, abbiamo voluto ritornare sulla banchina di prima, perchè c'era pericolo che da quella parte sopravvenisse un treno discendente: ma avevamo sbagliato direzione. M'accorsi che eravamo sopra una falsa strada, dalla mia lanterna, che prima era verso il vano ed ora si trovava contro il muro, senza aver mutato di mano. Non si persuase dello sbaglio il mio compagno, finchè non verificò sul muro i numeri delle distanze. Attraversammo questa volta la galleria, ciò che a tutti e due era parso di aver fatto appena passato il treno.

Un fenomeno frequente che succede nell'avvelenamento per ossido di carbonio, sono le vertigini, e questo, mi fu detto dal personale delle macchine e dai frenatori, è il fenomeno più pericoloso nelle caldane. Altri impiegati ferroviari mi dissero aver sofferto un ronzio negli orecchi, offuscamento della vista, oppure un senso di ebbrezza. Solo quelli che caddero privi di sensi raccontarono di aver sofferto insieme all'oppressione del respiro, alla palpitazione del cuore e alla debolezza grande, un annebbiamento dell'intelligenza e della vista, dopo del quale era cessata la memoria, fino al momento che si erano riavuti dallo svenimento. Anche nel personale delle ferrovie si è verificato che la debolezza compare prima nelle gambe che diventano incapaci a reggere il corpo, mentre le braccia e le mani lavorano bene senza alcun disturbo del moto o della sensibilità.

Esperienze fatte coll'ossido di carbonio sull'uomo.

Per conoscere meglio l'azione dell'ossido di carbonio sull'uomo, mi sono servito della camera di ferro, che esiste nell'Istituto di Fisiologia dell'Università di Torino. La camera ha una capacità di 5800 litri, ma dobbiamo considerarla solo di 5740, perchè l'uomo entrando nella camera ne occupa circa 60. Una finestra di vetro, illumina l'interno; una porta circolare la chiude ermeticamente; alcuni fori servono per introdurvi dei gas, per applicarvi dei manometri e per muovere l'agitatore dell'aria. Si prestarono per gli studi sull'uomo Giorgio Mondo, Chiaffredo Pessione e Teodoro Scribante. Eravamo perfettamente consapevoli, per le esperienze

antecedenti, dell'azione delle diverse mescolanze del gas ossido di carbonio sull'organismo. Ci erano anche note le differenze individuali; e sapevamo che non si trova negli avvelenamenti un quadro di fenomeni identico ad un altro. Questa varietà della sintomatologia non dipende, secondo il mio avviso, da una diversa suscettibilità delle diverse persone, ma è dovuta a ciò, che trattandosi di un gas, non sappiamo mai dire, con precisione, la quantità che si trova in un dato momento ad agire sull'organismo. Anche se facciamo respirare una stessa mescolanza di gas a due persone, sente di più gli effetti quella che ha una respirazione più attiva, ed ha una disposizione maggiore per sentire gli effetti dell'ossido di carbonio.

Nell'intento di evitare delle sorprese dispiacevoli ho voluto saggiare prima i singoli individui, adoperando le mescolanze le più leggere, cominciando da quelle che non davano effetti: poi aumentando gradatamente la tossicità delle mescolanze, fino all'insorgere dei primi fenomeni dell'avvelenamento in un tempo relativamente breve, vale a dire facendo durare l'esperienza circa un'ora.

Riferisco in esteso solo le esperienze fatte sopra Teodoro Scribante: giovane coraggioso, robusto, d'anni 35, che viene al laboratorio per servire ai nostri studi sull'ossido di carbonio. Sopra di lui abbiamo fatto il maggior numero di esperienze e quelle più importanti. Durante l'esperimento, per timore che succedesse qualche accidente, eravamo sempre in tre ad assistere: uno contava il respiro, l'altro introduceva l'ossido di carbonio nella camera, ed il terzo vigilava accanto allo sportello pronto ad aprirlo appena occorresse.

Non era mio proposito di fare delle ricerche quantitative sulla resistenza alle differenti mescolanze di ossido di carbonio: il mio scopo era quello di studiare i fenomeni di avvelenamento nelle loro successive manifestazioni. Tuttavia non ho trascurato di purificare l'ossido di carbonio, facendolo passare ripetutamente da un gazometro ad un altro, mentre gorgogliava bolla a bolla attraverso una soluzione concentrata di potassa caustica contenuta in due bottiglie di lavaggio, per levare l'acido carbonico. Sapevo che questo gas non l'ho mai levato in modo completo, e nei saggi che feci ripetutamente sempre intorbidava, sebbene leggermente, l'acqua di barite. Per assicurarmi sul grado di purezza del gas da me impiegato ho fatto delle determinazioni con la soluzione ammoniacale di cloruro rameoso, secondo il metodo indicato nelle pubblicazioni antecedenti, ed ho potuto stabilire che esso conteneva in media il 95 per $^0/_0$ di ossido di

carbonio: il resto poteva essere anidride carbonica, aria, ecc. Tale purezza era sufficiente per le mie indagini e per i raffronti che volevo fare tra varie persone e gli animali, servendomi sempre di ossido di carbonio preparato e purificato allo stesso modo. Ritengo che il valore assoluto non abbia una grande importanza, visto la difficoltà che incontriamo nel determinare la quantità precisa di ossido di carbonio che passa dall'aria dei polmoni nel sangue, essendo essa strettamente legata all'attività dei movimenti respiratori.

La prima esperienza venne fatta il giorno 16 maggio 1899 con una mescolanza di 0,02 % di ossido di carbonio aggiunti all'aria normale. Dopo aver respirato più di un'ora quest'aria, Scribante uscì dalla camera senza aver presentato alcun fenomeno degno di nota. Così pure diedero risultati negativi altre tre esperienze fatte sopra Scribante: la II fatta il giorno 18 maggio con una mescolanza di 0,03 circa; la III fatta il giorno 20 maggio con una mescolanza al 0,04 % e la IV fatta il giorno 22 con una mescolanza del 0,05 %. Avevamo dunque raggiunto con questa esperienza quella tossicità dell'aria che secondo HALDANE [1] e la maggior parte dei fisiologi è ritenuta come la minima capace di far sentire i suoi effetti sull'uomo, purchè venga respirata per lungo tempo.

Ma nell'esperienza V feci respirare a Scribante una mescolanza al 0,1 % che ha una tossicità doppia di quella dell'esperienza antecedente, però per solo 50 minuti. Trascorsi i quali Scribante dichiarò di non sentirsi indisposto e di non aver percepito dei fenomeni degni di nota. Aveva però un respiro meno accelerato e qualche battito cardiaco in più per minuto.

ESPERIENZA VI: 4 giugno 1899.

Scribante entra nella camera, alle
ore 3,30 s'introducono litri 5 di gas nella camera;
„ 3,58 „ 2 „
„ 4,10 „ 3 „
„ 4,30 „ 4 „
„ 4,40 „ 2 „
„ 4,48 „ 2 „ in tutto 18, cioè 0,3 %;
„ 5,10 Esce dalla camera. Dichiara di non essersi sentito male, sebbene vi sia rimasto un tempo abbastanza lungo: però solamente 22 minuti al massimo di tossicità dell'aria.

[1] HALDANE, *The action of carbonic oxide on man. The Journal of Physiology*. Vol. XVIII, 1895, pag. 430.

ESPERIENZA VII: 8 giugno 1899.

Scribante entra nella camera alle
ore 4,— si introducono litri 10 di ossido di carbonio;
„ 4,15 „ 10 „ in tutto 0,33 %;
„ 4,30 esce dalla camera; non ha provato sofferenze, si sente bene. È restato 30 minuti, di cui 15 al massimo della tossicità dell'aria.

Queste ricerche preliminari essendo soltanto destinate a conoscere la quantità di ossido di carbonio che dovevo introdurre nella camera di ferro, per vedere comparire i primi fenomeni dell'avvelenamento, non feci l'esame spettroscopico del sangue delle persone che sottoponevo all'esperimento. Mi rincresce di non aver fatto questo esame, perchè dovrò dire fra poco come dovetti interrompere queste indagini sopra Scribante.

Solo quando l'aria conteneva il 0,35 % di gas ossido di carbonio cominciò a manifestarsi in Scribante un leggero malessere e questo fu nella

ESPERIENZA VIII: 13 giugno 1899.

Scribante entra nella camera alle
ore 3,50 ha 83 pulsazioni e 28 respirazioni al minuto;
„ 3,55 si introducono 5 litri di ossido di carbonio;
„ 3,58 pulsazioni 81, respirazioni 28;
„ 4,10 passano altri 5 litri di ossido di carbonio;
„ 4,15 pulsazioni 80, respirazioni 30;
„ 4,34 passano altri 7 litri di ossido di carbonio;
„ 4,44 pulsazioni 82, respirazioni 28;
„ 4,45 passano altri 4 litri di gas in tutto 0,35 %;
„ 5,16 pulsazioni 86, respirazioni 26;
„ 5,20 esce dalla camera dopo esservi rimasto un'ora e 25 minuti; di cui 35 minuti al massimo dell'azione. Egli dice che ha la testa pesante, ma che sta bene.

Il primo sintomo che compare nell'avvelenamento per ossido di carbonio, è dunque un leggero aumento nella frequenza del polso ed una leggera diminuzione nella frequenza del respiro, oltre al male di capo.

I fenomeni si aggravano, per poco che la dose di ossido di

carbonio diventi più forte e più lungo il soggiorno nell'atmosfera avvelenata.

ESPERIENZA IX: 17 giugno 1899.

Scribante entra nella camera alle
ore 15,5 ha 83 pulsazioni e 26 respiri al minuto;
„ 15,10 si introducono 22 litri di ossido di carbonio, cioè il 0,37 %;
„ 15,50 pulsazioni 84, respirazioni 26;
„ 16,— „ 92, „ 29, non si sente bene;
„ 16,15 „ 112, „ 24, esce dalla camera, si lamenta di un senso di martellamento alle tempia, di vertigine e di nausea. È rimasto 55 minuti in detta atmosfera al 0°,37, è un tempo abbastanza lungo per tale mescolanza.

Ripetendo le medesime esperienze su altre persone ho potuto subito accorgermi delle differenze che esistono fra individui della medesima età in condizioni fisiologiche apparentemente uguali.

Colla stessa mescolanza dell'esperienza antecedente, feci il giorno 19 giugno un esperimento sopra Giorgio Mondo inserviente nel laboratorio di fisiologia; ed il giorno 21 ne feci un altro sopra Chiaffredo Pessione. La miscela del gas ossido di carbonio era del 0,40 % circa per Giorgio Mondo e di 0,37 % per Chiaffredo Pessione.

ESPERIENZA X: 19 giugno 1899.

ore 17,25 Mondo entra nella camera, ha 60 pulsazioni e 12 respirazioni;
„ 17,30 si introducono 15 litri;
„ 17,35 pulsazioni 59, respirazioni 13;
„ 18,20 si introducono altri 9 litri: in tutto 0,40 %;
„ 18,27 dice di sentirsi un po' stanco e di avere male di capo;
„ 19,— pulsazioni 70, respirazioni 19 profonde, fa cenno di avere vertigine e nausea. Esce dalla camera, è rimasto 50 minuti con un'aria al 0°,3 e poi altri 40 minuti con atmosfera avvelenata al 0°,4.

ESPERIENZA XI: 21 giugno 1899.

Pessione, che aveva una respirazione più accelerata di Mondo non può rimanere, in un'atmosfera di tossicità quasi eguale, che 25 minuti.
ore 14,5 Pessione entra nella camera, ha 80 pulsazioni e 25 respirazioni al minuto;

ore 14,10 s'introducono 22 litri di ossido di carbonio cioè il 0,37 %;
„ 14,30 pulsazioni 90, respirazioni 27, si sente bene;
„ 14,35 pulsazioni 115, senso di oppressione nel respiro, nausea, pesantezza al capo, vertigini, esce dalla camera.

Riferisco ancora un'esperienza fatta su Scribante in un'atmosfera avvelenata al 0,33 % durante la quale egli fece delle esperienze all'ergografo.

Esperienza XII: 24 marzo 1900.

Scribante alle
ore 12,— scrive all'ergografo la prima curva della fatica:
„ 15,— „ „ la seconda curva della fatica, poi entra nella camera;
„ 16,3 ha 76 pulsazioni e 20 respirazioni al minuto;
„ 16,5 si introducono 20 litri di ossido di carbonio;
„ 16,18 finito di passare il gas;
„ 16,55 polso 103, respirazioni 25;
„ 16,58 esce dalla camera dopo avere respirato per 53 minuti la mescolanza al 0,33 % e per 40 minuti al massimo di tossicità. Scribante sente un senso di stringimento alle tempia e difficoltà di respiro;
„ 16,59 scrive all'ergografo la terza curva della fatica;
„ 17,— pulsazioni 124, respirazioni 32;
„ 17,2 „ 99, „ 21;
„ 17,15 „ 98, „ 20;
„ 17,25 „ 90, „ 20;
„ 17,38 „ 82, „ 20;
„ 18,2 scrive l'ultimo tracciato della fatica;
„ 18,3 pulsazioni 86, respirazioni 20;
„ 18,35 „ 90, „ 18;

Queste ultime esperienze dimostrano che le mescolanze del 0,35 al 0,4 %, respirate per circa un'ora, producono dei fenomeni di avvelenamento. La frequenza del polso e del respiro al fine dell'esperienza si trovano grandemente aumentate, e continuano ad aumentare anche quando respira nell'aria libera. Le condizioni normali del cuore si ristabiliscono dopo mezz'ora, e così pure quelle della respirazione.

Mi indugiai forse troppo nella ricerca del punto critico della mescolanza, che doveva servirmi senza pericolo, per studiare i fenomeni dell'avvelenamento per ossido di carbonio: ma vedremo subito che non fu troppa la prudenza, tanto è rapido il salto dalle condizioni normali a quelle dell'avvelenamento, prima

ancora che l'aria contenga il mezzo per cento di gas. Paragonando questi risultati con quelli ottenuti nel cane e riferiti nel lavoro sulla temperatura risulta che il modo di comportarsi dell'uomo colle dette mescolanze di ossido di carbonio non differisce molto da quelle del cane.

Riconosciuto il limite nel quale coll'ossido di carbonio cominciano a manifestarsi nell'uomo i fenomeni dell'avvelenamento, intrapresi lo studio della contrazione muscolare della fatica e dei fenomeni psichici, sotto l'influenza dell'ossido di carbonio.

INFLUENZA DELL'OSSIDO DI CARBONIO SULLA CURVA ERGOGRAFICA DELLA FATICA.

Colle esperienze precedenti mi ero preparato ad un'analisi più minuta dei fenomeni di avvelenamento per ossido di carbonio. Il problema che volevo studiare era quello della contrazione muscolare, nell'intento di misurare coll'ergografo il fenomeno caratteristico della spossatezza e del peggiorare dei sintomi dell'avvelenamento per effetto del lavoro muscolare, quando l'organismo si trova sotto l'azione del gas velenoso. La seguente esperienza è certo una delle più interessanti che siansi fatte sull'uomo per studiare l'ossido di carbonio.

ESPERIENZA XIII: 28 marzo 1900.

Teodoro Scribante ha fatto colazione alle ore 12. Alle
ore 14,10 scrive all'ergografo la prima curva della fatica (vedi fig. 64, tracciato 1.°);
„ 15,15 scrive la seconda curva della fatica (vedi fig. 64, tracciato 2.°);
„ 15,20 pulsazioni 90, respirazioni 21 al minuto;
„ 15,25 „ 84, „ 20 „
„ 16,13 „ 86, „ 20 „
„ 16,15 entra nella camera;
„ 16,20 incomincia a passare il gas ossido di carbonio dallo stesso gazometro delle esperienze antecedenti. Il gas passa lentamente, e Scribante agita l'aria della camera;
„ 16,37 finito di entrare il gas nella camera sono passati 26 litri, il 0,43 %;

ore 16,45 pulsazioni 88, respirazioni 19;

„ 16,50 fa cenno di avere dei giramenti di testa;

„ 16,55 pulsazioni 96, respirazioni 26, viene alla finestra, conta il suo polso sul mio orologio, e poi lo scrive;

„ 17,3 trasporta la sedia alla finestra: ha dei tremiti, trema leggermente la mano nel prendersi il polso: Audenino conta 26 respirazioni al minuto. Io attendo che Scribante finisca di contare, ma egli tarda a dare il risultato. Audenino mi avverte che non lo vede più a respirare. Subito ordino a Corino di togliere lo sportello;

ore 17,5 entro nella camera: Scribante è immobile, colla testa sollevata. È in posizione catalettica. Le braccia non sono rigide, ma pastose, facilmente flessibili, non si contraggono, nè cadono. Tiro fuori Scribante dalla camera coll'aiuto del meccanico e dello studente Audenino. Lo corico in terra sul pavimento. Vedo che non respira, il polso radiale è impercettibile. Faccio la respirazione artificiale. Sollevo per un momento il tronco, perchè il sangue arrivi al cuore e gravitando su di esso lo riavvivi. Il polso ricompare filiforme. Mio fratello e gli aiuti fanno una viva respirazione artificiale col metodo Pacini. Avendo nel Laboratorio dei tubi di ossigeno compresso ne viene subito portato uno e con esso viene lanciato un getto forte di ossigeno sulla faccia di Scribante;

„ 17,7 siamo sicuri che è passato il pericolo: ricompaiono i movimenti del respiro prima lenti e superficiali, poi più frequenti e profondi. Scribante ha avuto delle contrazioni muscolari forti, dei tremiti e delle scosse simili a quelle di un accesso epilettico. Chiamato per nome da mio fratello apre gli occhi, ma non risponde. Se si sospende anche per poco l'amministrazione dell'ossigeno ritorna la depressione;

„ 17,9 si è ristabilita la coscienza. Interrogato non sa dire cosa siagli successo. Non si ricorda di nulla. Polso 120 al minuto;

„ 17,12 continua a respirare dell'ossigeno;

„ 17,15 si alza, e sedutosi al tavolo dove vi era l'ergografo è capace di scrivere un'altra curva della fatica, e compie un lavoro meccanico superiore a quello fatto prima di entrare nella camera di ferro. (Vedi figura 65, tracciato 3.°).

Dopo scritta la curva si sente svenire, gli diamo ancora dell'ossigeno e poi, a piedi, va a riposare in una camera più appartata del laboratorio.

ore 17,23 pulsazioni 120;
„ 17,27 „ 110, dice che quando lo si chiamava per nome intese, ma non poteva rispondere;
„ 17,35 „ 120, ha dei brividi, si sente freddo, lo si copre, dopo avergli dato un bicchierino di cognac con zucchero;
„ 17,40 „ 110, respirazioni 22;
„ 17,47 temperatura rettale 36°,8;
„ 17,52 „ 98 „ 20, cessati i brividi ed il mal di capo;
„ 17,84 temperatura rettale 37°;
„ 18,10 „ 95 „ 19, „ „ 37°;
„ 18,15 essendo completamente ristabilito scrive un'altra curva della fatica. (Vedi fig. 65, tracciato 4.°). Il polso però non è ancora tornato ad 84 come era prima, solo il respiro riacquistò la frequenza di prima.

Il fatto più importante che risultò da questo esperimento è l'azione rapida dell'ossido di carbonio sul cervello. Dopo 13 minuti che era finita l'introduzione del gas, e Scribante respirava effettivamente una mescolanza di 0,43 % di ossido di carbonio, e 30 minuti dopo che era cominciata la respirazione coll'ossido di carbonio, comparve un primo disturbo delle funzioni psichiche perchè Scribante alle ore 16,50 fece cenno colla mano di avere un giramento di testa.

Il polso aveva cominciato ad accelerare i suoi battiti, ma era piccolo l'aumento, perchè da 84 al minuto era giunto probabilmente a 92; anche nella frequenza del respiro l'aumento era poco notevole. Mentre compariva questo primo accenno di vertigini, Scribante non provava alcun altro malessere, prese la sedia e venne a sedersi vicino alla finestra e contava il polso. Lo studente Audenino che contava il respiro fu il primo a dare il segno d'allarme, dicendo che non respirava più. Probabilmente si produsse in Scribante una forte diminuzione della intensità del respiro, come venne registrato da mio fratello nel caporale Camozzi prima di uno svenimento [1].

[1]) Angelo Mosso, *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi*, 1898, pag. 16.

L'attività del cervello in questo primissimo periodo era così disturbata, che Scribante non si voltò quando io lo chiamai e ho picchiato nei vetri per destarlo dal suo intontimento. Anche quando aprimmo lo sportello, ed io penetrai nella camera per levarlo fuori, egli non capiva, nè potei destarlo dal suo stato catalettico. Lo trascinammo fuori mentre era incosciente.

Dei fatti che successero in tale frangente non conservò traccia nella sua memoria, avendo egli affermato che si rammentava solo della voce di mio fratello che lo chiamava per nome, ciò che successe 4 minuti dopo che egli aveva perduto la coscienza.

È difficile sapere cosa sarebbe succeduto di Scribante qualora non avessi avuto la fortuna di estrarlo immediatamente dalla camera, e di fargli la respirazione artificiale associandovi il sussidio dell'ossigeno: forse la respirazione si sarebbe ristabilita spontaneamente, come osservai nei cani e nelle scimmie che sotto l'influenza dell'ossido di carbonio hanno dei periodi lunghi nei quali sembra sospeso il respiro, e dopo riprendono la ventilazione dei polmoni.

La comparsa di un grave disturbo nei centri psichici e motori di Scribante, per effetto dell'ossido di carbonio, è tanto più interessante perchè si tratta di una persona robusta, senza precedenti di malattie nervose nella sua famiglia. Questi disturbi scomparvero improvvisamente col ritornare della coscienza. Scribante si fermò nel Laboratorio più di un'ora dopo aver fatto la seconda curva coll'ergografo: la sera pranzò con appetito e il giorno dopo venne nel Laboratorio in condizioni completamente normali.

È probabile che l'uomo abbia una reazione dei centri nervosi all'ossido di carbonio sua propria, diversa da quella dei conigli e dei cani. Le scimmie ed i cani infatti spesso si addormentano profondamente, senza che preceda la dispnea, e possono morire nell'ossido di carbonio, senza che i moti del respiro diventino più frequenti o più profondi.

Conosciuti i fenomeni che l'ossido di carbonio produce sull'uomo in una mescolanza del 0,43 %, volli verificare quali fenomeni producesse sui cani la stessa mescolanza, nella medesima camera di ferro, e coll'ossido di carbonio dello stesso gasometro.

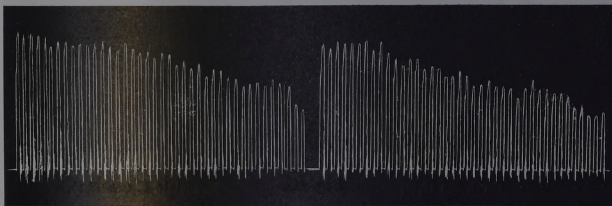
Il giorno 29 del mese di marzo 1900 introduco nella camera due grossi cani A e B del peso di circa 15 Chilogr. ciascuno, essi alle

	Cane A	Cane B
ore 17,2	ha 134 pulsazioni al minuto;	120 pulsazioni al minuto;
„ 17,15	entra il gas ossido di carbonio poco alla volta agitando;	
„ 17,28	finito di passare il gas, litri 26 pari al 0,43 %;	
„ 17,30		respiro superficiale, rimane in piedi;
„ 17,34	respiro frequente, si è coricato, si lecca;	
„ 17,48	respiro frequente;	si è coricato, non può alzarsi;
„ 17,50	tranquillo;	respiro frequente;
„ 17,51		respiro accelerato;
„ 17,52	orina, cammina incerto;	vomita, convulsioni;
„ 17,53	barcolla e cade;	respiro rapidissimo;
„ 17,54	solleva e regge la testa, defeca, vomita, convulsioni;	respiro affannoso, grida;
„ 17,55	chiamato si alza, pare allucinato;	
„ 17,56	si tolgono. I cani rimasero 41 minuti. di cui 28 al massimo di tossicità;	
„ 17,57	pupilla ristretta, è poco sensibile al dolore;	pupilla ristretta, occhio voltato indietro come nel sonno;
„ 18,—	polso 180;	pulsazioni 134, sensibile al dolore;
„ 18,7	pulsazioni 160, respiro normale;	pulsazioni 180, pupilla ristretta;
„ 18,11	salivazione, trema;	trema;
„ 18,13	pulsazioni 160, respiro normale;	pulsazioni 160, salivazione;
„ 18,15	pulsazioni 150 si regge bene.	si regge bene.

Si lasciano in libertà i cani essendo ritornati nelle condizioni normali.

Vediamo da questa esperienza che uno di questi cani potè sopportare la mescolanza del 0,43 % di ossido di carbonio senza gravi inconvenienti; mentre che l'altro ha sofferto di più: ma in entrambi i fenomeni dell'avvelenamento furono meno intensi che nell'uomo; perchè il cane A il quale presentò i fenomeni più gravi non perdette la conoscenza.

Si tratta ora di esaminare i tracciati ergografici della forza muscolare di Scribante fatti nelle due ultime esperienze coll'ossido di carbonio: nella giornata del 24 marzo (Esp. XII pag. 227)

aveva fatto quattro curve della fatica, sollevando per ogni curva 40 volte di seguito, col dito medio della mano destra, un peso di 4 chilogr. ogni due secondi: alle ore 14 ed alle 15, prima di entrare nella camera di ferro, scrive i due primi tracciati. Prendendo come normale la seconda curva, fatta alle ore 15, e moltiplicando per 4 Chilogr. l'altezza delle 40 sollevazioni, si ha in chilogrammetri il lavoro meccanico compiuto, che fu di 3,084 chilogrammetri. Dopo Scribante entra nella camera di ferro e vi resta 53 minuti, fino alle ore 17.2; ed uscito quando comparvero i primissimi sintomi dell'avvelenamento fece un'altra curva della fatica compiendo solo un lavoro di 2,436 chilogr., cioè in meno 0,648 chilogr., il 20 % di meno della precedente curva normale. Dopo essersi riposato un'ora alle 18,2, il lavoro compiuto è

Tracciato 1. ore 14,10. Fig. 64. Tracciato 2. ore 15.15.

Influenza dell'ossido di carbonio sulla forza muscolare. Curve normali della fatica, fatte da Scribante prima di entrare nella camera di ferro. [1])

Il tracciato N. 1 rappresenta un lavoro meccanico di 3,104 chilogrammetri.
Il tracciato N. 2 rappresenta un lavoro di 2,724 chilogrammetri.

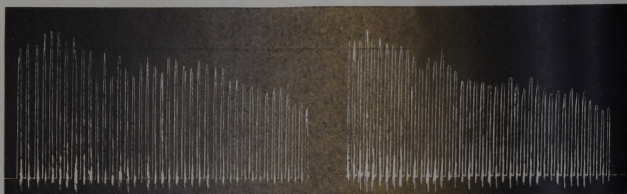
solo 2,024, cioè 0,412, di meno dell'ultima curva, il 17 % in meno, e il 35 % di meno della curva normale prima di cominciare l'esperienza.

Invece nella XIII esp. pag. 228 abbiamo come normale fuori della camera di ferro alle ore 14,10 (vedi tracciato 1, fig. 64) per 40 elevazioni del peso di 4 chilogr. ogni 2 secondi, un lavoro meccanico di 3,104. Alle ore 15,15 prima di entrare nella camera compie un lavoro meccanico di 2,724 chilogr. che è minore dell'antecedente. Alle ore 17,15 (tracciato 3) dopo l'avvelenamento per

[1]) I tracciati di questa figura e quelli delle due figure seguenti sono riprodotti nella grandezza naturale.

ossido di carbonio al 0,43 % fa un lavoro di 3,140 che è maggiore di 0,416 dell'antecedente, cioè del 15 %, essendo costante il numero delle contrazioni, il peso ed il tempo.

Un'ora dopo, alle 18,15', quando Scribante era completamente ristabilito (tracciato 4) compiva un lavoro di 2,856 chilogr. maggiore di 0,132 chilogr. della curva (tracciato 2) fatta prima dell'avvelenamento, cioè maggiore del 5 % del lavoro normale.

L'aumento nella resistenza alla fatica osservatosi in Scribante, dopo che era scoppiato un accesso di convulsioni, è un fatto che ha una grande importanza, perchè dimostra che probabilmente, malgrado fosse diminuito l'impulso della volontà, era cresciuta l'eccitabilità nella corteccia cerebrale, ed i muscoli davano una

Tracciato 3. ore 17,15. Fig. 65. Tracciato 4. ore 18,15.

Influenza dell'ossido di carbonio sulla forza muscolare. Curve fatte da Scribante dopo l'avvelenamento.

Il tracciato N. 3 rappresenta il lavoro meccanico appena riavutosi dallo svenimento, 3,140 chilogrammetri.

Il tracciato N. 4 rappresenta il lavoro fatto un'ora dopo quando era completamente ristabilito, 2,856 chilogrammetri.

quantità di lavoro meccanico maggiore che non prima dell'avvelenamento.

Dopo questo accidente non ebbi più il coraggio di fare sopra Scribante, nè sopra altre persone, ulteriori esperienze coll'ossido di carbonio nella camera di ferro. Ciò nullameno volli tentare se non mi riusciva di estendere in altra direzione l'analisi dell'aumento nella resistenza alla fatica osservato sopra Scribante.

Nelle esperienze fatte nella galleria di Ronco dissi di aver provato, dopo uscito dal tunnel, mentre salivo la scala, che le gambe non mi reggevano e che per risalire le scale ho dovuto riposarmi parecchie volte. Debolezza di muscoli e stanchezza

sono sintomi che sempre si trovano negli avvelenamenti dell'ossido di carbonio: anzi il fatto più caratteristico, o meglio il più visibile, è quello del venir meno dell'energia muscolare.

I fenomeni di depressione nella sfera motrice compaiono prima che nella sfera psichica. Nell'incendio dell'*Opèra comique* [1], una signora affermò di non aver perduta la conoscenza, ma d'essere caduta senza potersi più rialzare: essa intese tutto ciò che si faceva intorno a lei, senza poter agire. La stessa cosa capitò a Scribante che, riavutosi dalle convulsioni, disse che sentiva la voce di mio fratello che lo chiamava per nome, ma che egli non poteva nè rispondere nè muoversi, quantunque cercasse di rispondere e di muoversi.

Le alterazioni del sistema neuromuscolare possono essere durature: da molti autori furono osservate sull'uomo paralisi periferiche e paralisi emiplegiche e tremiti. Io non ho mai osservato negli animali che avvelenai dei fenomeni di paralisi successiva. Questo proverebbe che le cellule del cervello umano sono più sensibili all'azione denutriente dell'ossido di carbonio, oppure che i fenomeni del moto, nella loro origine cerebrale, sono più complessi e più facili ad essere alterati per la loro delicatezza.

Ho studiato sopra me stesso, e sopra un guardiano addetto al servizio delle gallerie, per nome Giovanni Cardetti, le variazioni della forza muscolare per mezzo dell'ergografo.

Il giorno 11 aprile 1900, come ho già detto prima a pag. 217, arrivai nel tunnel alle ore 14,45 scendendo la scala del pozzo inclinato N. 2 che da Busalla raggiunge la galleria di Ronco verso la metà (vedi tavola 3.ª). Alle ore 15,45 scrivo la prima curva ergografica della fatica, sollevando un peso di 4 chilogr. ogni 2 secondi. Per brevità non riproduco questo tracciato, che consta di 25 contrazioni fatte col dito medio della mano destra. Subito dopo Cardetti fa la sua curva sollevando il peso 30 volte di seguito. Le curve successive sono fatte allo stesso modo. Misurato sui tracciati il lavoro fatto in questa curva, risulta che ho sollevato 4 chilogr. all'altezza di metri 0,763: cioè che ho fatto un lavoro di chilogrammetri 3,052. Cardetti ha sollevato i 4 chilogr. all'altezza di metri 1,061 ed ha fatto un lavoro di 4,244. Alle ore 17,37 eravamo disposti per partire. Sotto la galleria erano passati i primi treni, le condizioni erano favorevoli per la esperienza.

Faccio alle ore 17,35 la curva della fatica, riprodotta nel tracciato 5.° fig. 66. Da essa risulta che io feci un lavoro di 2,856

[1] Brouardel, *Les asphyxies*, etc., loc. cit.

chilogr. Cardetti, del quale per brevità non riproduco la curva, fece un lavoro di 4,032. Dopo ci incamminiamo per la galleria nella direzione di Ronco, percorrendo 1750 metri, ed attraversiamo dei tratti dove il fumo è denso e l'aria calda. Di ritorno, alle ore 19,38, io faccio la curva (tracciato 6.°), che dà un lavoro di 2,548 chilogr. Cardetti scrive nuovamente la curva ergografica della fatica che, misurata, dà un lavoro meccanico di 3,172 chilogr. Per brevità non riferisco questa curva.

Alle 19,55 ci mettiamo nuovamente in cammino: volgendoci verso la stazione di Mignanego discendendo per 1900 metri. La galleria era in cattive condizioni per il passaggio frequente dei treni: di ritorno alle ore 21,43 ho scritto l'ultima curva (trac-

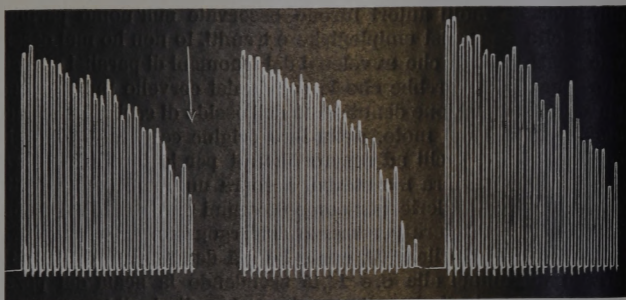



Fig. 66.

Tracciato 5. ore 17,35. Tracciato 6. ore 19,38 Tracciato 7. ore 21,43.

Influenza dei gas velenosi della galleria sopra la contrazione muscolare.
Curve della fatica di Ugolino Mosso.

Nel tracciato N. 5 è rappresentato il lavoro normale fatto prima di incominciare l'esperienza in galleria: chilogrammetri 2,856.
Nel tracciato N. 6 è rappresentato quello fatto dopo essere rimasto due ore in galleria: chilogrammetri 2,548.
Nel tracciato N. 7 è rappresentato il lavoro fatto dopo la seconda esperienza in galleria: chilogrammetri 3,084.

ciato 7.°) compiendo un lavoro, di 3,084 chilogr., e Cardetti compie un lavoro di 3,640 chilogrammetri.

Risulta dunque che stando nella galleria quando l'aria contiene del fumo e dell'ossido di carbonio si osservò coll'ergografo prima una diminuzione e dopo un aumento della forza muscolare. Il lavoro fatto alle 19,48 (tracc. 6) è stato minore del lavoro compiuto nella curva normale (tracc. 5). Io feci un lavoro minore

di 0,308 chilogr., cioè l'11 % di meno. Cardetti fece alle 19,40 un lavoro meccanico in meno di 0.860 chilogrammetri, cioè il 20 % in meno. Nella seconda esperienza che io feci alle ore 21,43, dopo essere rimasto altre due ore nella galleria, la curva ergografica mostrò un aumento di 0,536 chilogr. cioè del 21 %. Sopra Cardetti, nella seconda esperienza, l'aumento fu di 0,468 cioè del 14 % in confronto della prima esperienza.

È difficile interpretare giustamente i fatti che abbiamo osservato nelle ricerche ergografiche fatte sotto il tunnel di Ronco.

La spiegazione più probabile è che anche in noi l'aumento della forza muscolare, come già ho detto per Scribante, trovi la sua causa nell'eccitazione cerebrale colla quale si inizia l'avvelenamento per ossido di carbonio. Le esperienze del dott. Herlitzka [1] hanno dimostrato chiaramente che esiste nei cani un periodo di eccitazione della corteccia cerebrale. Eccitando le circonvoluzioni scoperte otteneva nel primo periodo dell'avvelenamento un movimento più intenso per il medesimo eccitamento adoperato prima dell'amministrazione dell'ossido di carbonio; oppure bastavano in questo primo periodo di irritazione cerebrale degli eccitamenti elettrici più deboli, per produrre delle contrazioni muscolari egualmente intense.

Questa maggiore eccitabilità non contraddice al fatto di aver osservato poco dopo in noi stessi una stanchezza maggiore nel salire le scale per uscire dal tunnel. Qui oltre ai muscoli ha un'azione preponderante il cuore ed è probabile che, quando noi risalimmo le scale per uscire, fosse già cessato il periodo della eccitazione corticale.

Per conoscere quale sia l'influenza dell'ossido di carbonio sul sistema nervoso si deve studiare l'azione diretta di questo gas sui muscoli e sui nervi. È questo uno studio che ho già incominciato sui mammiferi e ne pubblicherò presto i risultati.

---

[1] Herlitzka, *Azione dell'ossido di carbonio sul sistema nervoso*. Vedi capitolo IX, pag. 169.

XII.

Azione dell'ossido di carbonio sul cuore

Ricerche di

ANGELO MOSSO.

ESPERIENZE PRELIMINARI.

Per conoscere quale sia l'azione dell'ossido di carbonio sull'organismo l'esperienza migliore è quella di Haldane[1]) colla quale si fa respirare ai topi, senza che muoiano, una mescolanza composta metà di ossido di carbonio e metà di ossigeno compresso a due atmosfere. Sapendo che i topi muoiono nell'aria atmosferica quando essa contiene il 0,2 % di ossido di carbonio alla pressione ordinaria, non rimane più alcun dubbio, fatto questo esperimento, che l'ossido di carbonio sia un gas indifferente, come l'azoto e l'idrogeno, esclusa, s'intende, l'affinità sua per la emoglobina.

La figura 67 mostra la disposizione dell'apparecchio di Haldane. Tre boccie B.E.F. della capacità di un litro e mezzo, con pareti molto spesse, sono chiuse con tappi di gomma a due aperture e sono riunite fra loro con forti tubi di gomma stretti con filo di ferro sui tubi di vetro. Perchè la forte pressione alla quale dovevano resistere queste boccie non levasse i tappi, questi erano fissati con dei pezzi di legno e delle cordicelle nel modo che fu disegnato nella figura. Un recipiente A pieno di ossigeno compresso è messo in comunicazione con queste boccie. Il tubo che esce dal cilindro dell'ossigeno compresso ha due forchette. Una di esse in H con un ramo va nel recipiente B e questo può chiudersi per mezzo di una chiavetta, l'altro ramo della forchetta H

[1]) JOHN HALDANE. *The relation of the action of carbonic oxid to oxygen tension. The Journal of Physiology.* Vol. XVIII. 1895, pag. 213.

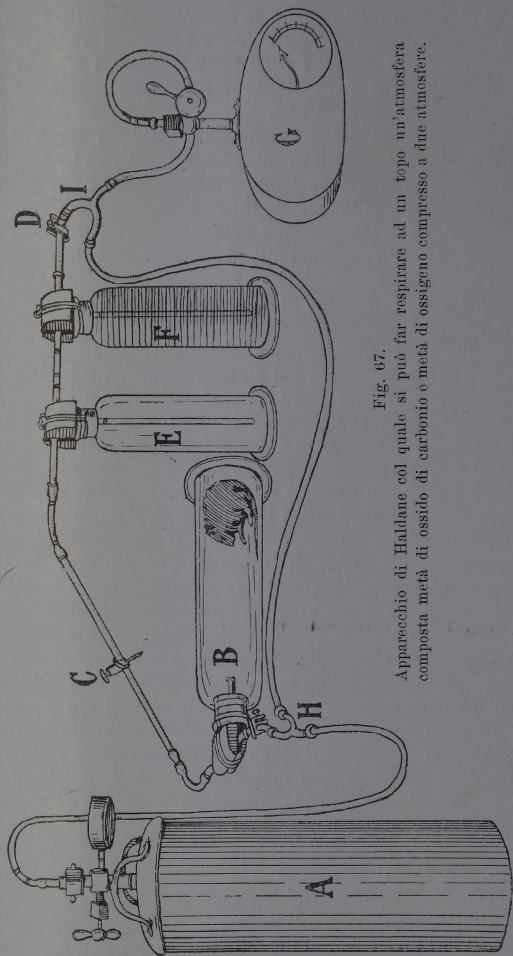



Fig. 67.
Apparecchio di Haldane col quale si può far respirare ad un topo un'atmosfera composta metà di ossido di carbonio e metà di ossigeno compresso a due atmosfere.

comunica per mezzo della forchetta I da una parte col manometro di Bourdon G che segna la pressione, dall'altro per mezzo di una chiavetta che si può chiudere in D col vaso F. Questo vaso si riempie di acqua, l'altro E si riempie di ossido di carbonio. Il robinetto C a tre vie, serve alle manipolazioni necessarie per il passaggio del gas.

Quando comincia un' esperienza si mette un topo nel recipiente B e si fissa bene il tappo. Mentre è chiusa la chiavetta D si apre quella in H e si fa penetrare lentamente l'ossigeno compresso nel recipiente B. Quando il manometro G segna due atmosfere si sospende l'introduzione dell'ossigeno. Si chiude la chiavetta che conduce l'ossigeno all'animale e si apre la chiavetta D e quella C. L'ossigeno comprime l'acqua in F e facendo passare l'acqua nel vaso E l'ossido di carbonio entra nel recipiente dove sta il topo.

Nelle mie esperienze, come in quelle di Haldane, la tensione dell'ossido di carbonio era del 50 per cento, e l'animale stando in quell' atmosfera non dava alcun segno di malessere. Ma appena diminuisce la pressione e si estrae l'animale dall' ossigeno compresso muore. Gli animali muoiono anche se la decompressione è lenta; questo prova che non si tratta di un'embolia prodotta da bollicine gassose come spesso succede nelle decompressioni rapide. Esaminando il sangue col solfuro di ammonio si trovano le strie caratteristiche. I topi assorbono egualmente con l'emoglobina l'ossido di carbonio e vivono con la piccola quantità di ossigeno che rimane sciolto nel plasma.

Avrò occasione di esaminare meglio questa esperienza di Haldane; intanto essa prova luminosamente che l'ossido di carbonio è un gas indifferente simile all'idrogeno ed all'azoto.

Queste esperienze erano tanto importanti che ho voluto assicurarmi se esse riuscivano anche negli animali più grossi. Era facile trasformare l'apparecchio di Haldane e dargli delle dimensioni maggiori: ma per far ciò si dovette rinunciare ai recipienti di vetro e mi servii di vasi metallici e di un autoclave.

La figura 68 rappresenta la disposizione che adoperai per fare delle esperienze sui cani, sui gatti e sulle scimmie, e con tale apparecchio ho confermato pienamente negli animali superiori le esperienze che Haldane aveva fatto sui topi.

Nella figura 68 i recipienti sono disposti per fare una esperienza coll'aria compressa. Il cilindro A contiene dell'aria compressa a 120 atmosfere; un tubo di piombo con pareti robuste fa comunicare questo cilindro coi due recipienti di ferro E F che comunicano fra di loro per mezzo di un tubo metallico messo

nel fondo e chiuso da una chiavetta per separare i due recipienti. Ciascuno di essi ha un' altra chiavetta sul fondo per le opera-

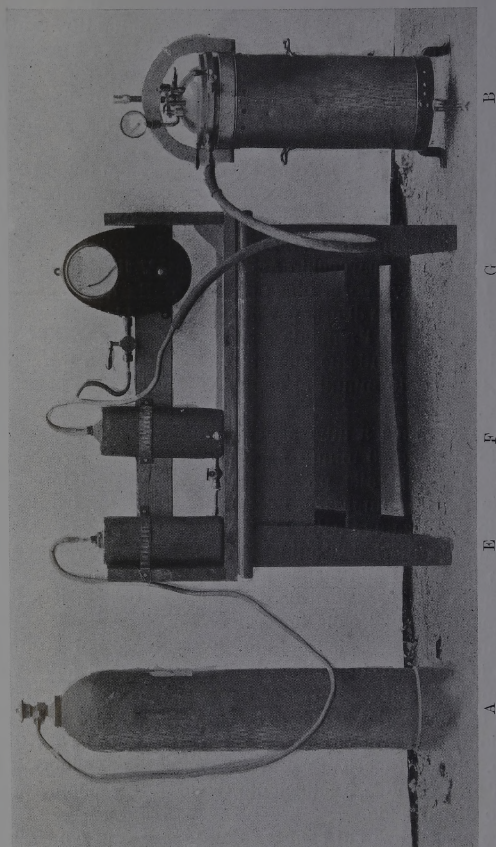



Fig. 68. — Apparecchio col quale per mezzo dell'aria compressa si abolisce l'azione velenosa dell'ossido di carbonio per una miscela del 4 %.

zioni necessarie a riempirli di acqua o di gas. Dal recipiente F, parte un tubo di piombo che si biforca e segna da una parte

la pressione per mezzo di un manometro di Bourdon, dall'altra comunica con un' autoclave speciale B, grande abbastanza per contenere un gatto od un piccolo cane, od una scimmia. È un recipiente fatto con lamiera spessa di rame: esso ha la capacità di 13 litri, e ciascuno dei vasi E F ha la capacità di 3 litri e mezzo.

Riferisco un'esperienza fatta coll'aria compressa sopra di un gatto.

Dopo aver riempito i recipienti E F con ossido di carbonio puro, alle ore 15,32 metto un gatto nell' autoclave B, e dopo apro tutte le chiavette e faccio passare lentamente l'aria compressa a traverso i recipienti E F. L'animale sopraffatto nel primo istante dalla forte miscela di ossido carbonico, si agita e lo sentiamo miagolare. Quando la pressione segnata dal manometro è di 8 atmosfere, si interrompe il passaggio dell' aria compressa e noi sappiamo che nell' apparecchio sono passati 7 litri di ossido di carbonio. L'autoclave porta una chiavetta dalla quale possiamo prendere un campione di aria per fare l'analisi. L'atmosfera nella quale trovasi adesso l' animale contiene più del 4 % di ossido di carbonio, e noi sentiamo che l'animale si muove e grida.

Ore 15,42 dopo 10 minuti si sente che graffia sulle pareti dell'autoclave.

Ore 15,52 continua a muoversi ed a miagolare.

Essendo rimasto 20 minuti in quest' aria che lo avrebbe ucciso in pochi minuti alla pressione ordinaria, facciamo uscire lentamente l' aria compressa. Levato il coperchio, troviamo il gatto dritto sulle zampe colla faccia intelligente: esso spicca un salto per uscire fuori dell' autoclave e cammina svelto alcuni metri fino in mezzo alla stanza e poi cade. Pare cessato il respiro. Scoppia un accesso di convulsioni epilettiche. Il gatto fa dei movimenti asfittici colla bocca, e muore.

All' esame spettroscopico del sangue troviamo col solfuro di ammonio le strie caratteristiche. Fatta l'autopsia, il fegato e gli altri organi hanno il color rosso caratteristico del sangue con ossido di carbonio. Noi sappiamo che il cane, il gatto e la scimmia muoiono nell' aria che contiene meno del 0,5 % di ossido carbonico. Questa esperienza dimostra che alla pressione di 8 atmosfere l' aria comune è sufficiente per abolire l'azione tossica dell'ossido di carbonio.

In altre esperienze sui cani e sulle scimmie ho continuato a far passare per mezz'ora l'aria compressa a traverso l'autoclave. Gli animali ebbero in questo modo il tempo di liberarsi dell'ossido di carbonio combinato coll' emoglobina e messi fuori dell'autoclave sopravvissero.

Trattandosi di esperienze fondamentali che hanno grande importanza credo utile riferire ancora una delle esperienze che feci coll'aria compressa.

Si riempiono con ossido di carbonio i due recipienti metallici E F dell'apparecchio che hanno la capacità di sette litri. Poi si fa penetrare in essi dell'aria compressa dal cilindro A in modo che si mescoli coll'ossido di carbonio fino alla pressione di 8 atmosfere.

Alle ore 10,30 si mette nell'autoclave un piccolo gatto del peso di 820 gr. e subito dopo si fa penetrare l'aria compressa avvelenata coll'ossido di carbonio fino a che il manometro dell'autoclave segna 8 atmosfere. Quantunque l'aria nella quale trovasi il gatto contenga il 4 % di ossido di carbonio l'animale non muore.

Ore 10.40 l'animale grida e si muove;
" 10,45 dopo 15 minuti leviamo l'ossido di carbonio facendo uscire l'aria avvelenata, mentre nuova aria compressa arriva dal cilindro nell'autoclave: la pressione scende a 6 atmosfere e dopo risale a 8;
" 10,50 dopo aver ricambiato l'aria per cinque minuti apriamo l'autoclave; troviamo che il gatto peggiora rapidamente e cade nel fondo del recipiente dopo di essersi alzato. Torniamo a chiudere l'autoclave e portiamo nuovamente la pressione ad 8 atmosfere;
" 10,55 il gatto grida e si muove graffiando le pareti del recipiente;
" 11,5 cessa la pressione e torniamo lentamente alla pressione normale;
" 11,7 aperta l'autoclave troviamo che il gatto sta bene. Messo in terra sembra atassico; ha un po' di schiuma alla bocca, miagola, e si rimette presto in buone condizioni girando per la stanza.

Sto ora continuando queste ricerche e ne parlerò ancora nel prossimo capitolo intorno ai soccorsi che devono prestarsi nell'avvelenamento per ossido di carbonio. Intanto resta dimostrato come già aveva fatto Haldane, che questo è un gas indifferente e che gli animali vivono in esso quando somministriamo loro in altro modo l'ossigeno che è necessario alla vita.

Fatte queste esperienze preliminari possiamo ora accingerci allo studio dell'ossido di carbonio sul cuore incominciando colle forti dosi.

Traube aveva già osservato fino dal 1866 che l'ossido di carbonio agisce indebolendo il muscolo cardiaco, ed aveva attribuito a questa azione sul cuore la diminuzione che nel principio dell'avvelenamento osservasi nella pressione del sangue [1]. In queste

[1] L. Traube, *Ueber die Wirkungen des Kohlenoxydgases auf den Respirations und circulationsapparat. Gesammelte Beiträge.* Berlin, 1871, vol. I, p. 392.

ricerche si deve fare attenzione alle dosi e all'intensità dell'avvelenamento, perchè l'azione dell'ossido di carbonio sul cuore varia secondo che l'avvelenamento è rapido e profondo, moderato e lento. Incomincierò colle dosi massime e mortali dove l'azione dell'ossido di carbonio appare più intensa, e più caratteristica.

I dottori Benedicenti e Treves nella memoria V di questo volume [1]) hanno già dimostrato che l'ossido di carbonio a dosi elevate, o puro, può provocare negli animali superiori una paralisi graduale del cuore indipendentemente da qualsiasi azione nervosa diretta, o riflessa.

La prima cosa sulla quale vorrei chiamare l'attenzione del lettore è la prontezza colla quale il cuore reagisce alla penetrazione dell'ossido di carbonio nei polmoni e l'istantaneità colla quale va riprendendo la forza delle sue contrazioni appena cessa l'amministrazione del gas.

La fig. 69 rappresenta il tracciato di un'esperienza fatta sul coniglio normale coi vaghi intatti. La pressione del sangue è scritta col manometro a mercurio messo nella carotide. L'ossido di carbonio puro viene amministrato al coniglio per mezzo di un gasometro che manda un tubo di vetro sottile nella trachea. Il momento nel quale comincia a respirare l'ossido di carbonio è segnato da una lineetta colla lettera α e noi vediamo che immediatamente la pressione sanguigna diminuisce e che succede un rallentamento nella frequenza dei battiti cardiaci. Il tempo è scritto sotto ed ogni interruzione corrisponde a 2 secondi. Nel segno ω cessa l'amministrazione dell'ossido di carbonio e subito cresce la pressione del sangue e diventano più forti le contrazioni del cuore. Quando la pressione raggiunge il valore di prima, le sistoli del cuore sono molto più forti che non fossero nello stato normale e sono anche molto più lente. La pressione del sangue continua a crescere e raggiunge un'altezza quasi doppia del normale.

Mentre l'azione dell'ossido di carbonio durò 10 secondi, la reazione del cuore fu 6 volte più lunga, ed occorse un minuto perchè il cuore riprendesse la forma primitiva delle sue sistoli, sebbene la pressione fosse ancora sempre molto forte: e dopo va lentamente declinando, mentre di quando in quando il cuore si ferma spontaneamente: e nell'ultima parte del tracciato presenta dei periodi regolari di maggiore, o minore frequenza. Questi periodi, come quelli osservati e descritti per la prima volta da

[1]) A. Benedicenti e Z. Treves, *Su alcuni punti controversi che si riferiscono all'azione fisiologica dell'ossido di carbonio.* Memoria V, pag. 73.

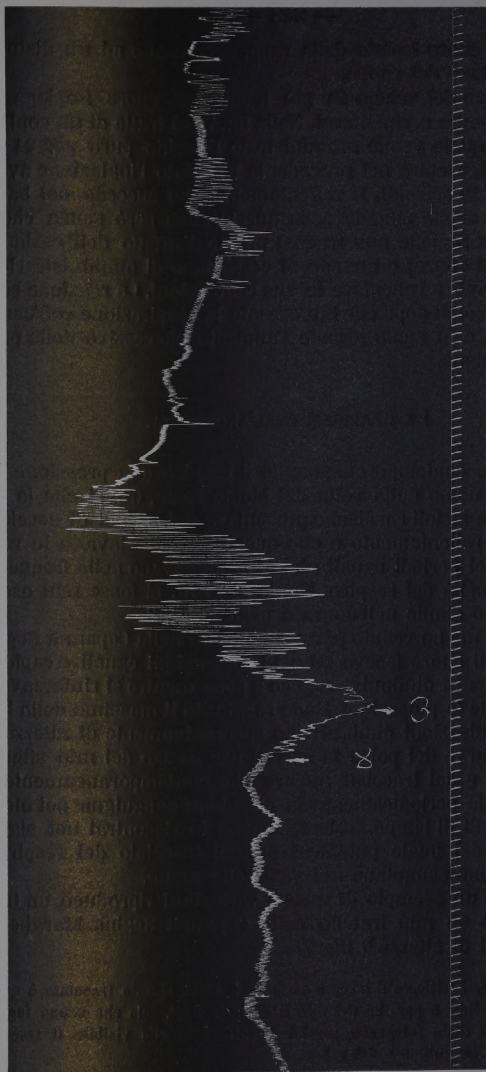



Fig. 69. — Azione dell'ossido di carbonio puro amministrato da α in ω nel coniglio coi vaghi intatti. Pressione del sangue scritta col manometro a mercurio nella carotide. La linea inferiore segna il tempo ogni due secondi.

Luciani nel cuore isolato della rana, accennano ad un disturbo nella nutrizione del cuore.

Se l'azione del veleno fu più intensa il cuore impiega un tempo più lungo a rimettersi. Nella fig. 70 si tratta di un coniglio normale al quale venne amministrato l'ossido puro per 24 minuti secondi, mentre nel precedente tracciato l'inalazione aveva durato solo 10 secondi. Il rallentamento che succede nei battiti del cuore è anche maggiore. In questo caso però senza che io ne sappia la ragione non fu così pronto l'effetto dell'ossido di carbonio sul cuore; e quando si cessò in ω di amministrarlo, il cuore continuò a rallentare le sue contrazioni. La reazione comparve 16 secondi dopo che era cessata la respirazione coll'ossido di carbonio, e fu meno grande l'aumento successivo della pressione sanguigna.

La reazione dell'anossemia.

Studiando contemporaneamente il respiro e la pressione del sangue nell'uomo sulla vetta del Monte Rosa, trovai che la frequenza delle sistoli cardiache presentava dei periodi di acceleramento o di rallentamento e che questi periodi stavano in relazione con dei periodi eguali che si producevano nella frequenza e nella intensità del respiro. Credo che non si fosse mai osservato un fatto simile nell'uomo o negli animali.

Sopra di me ho veduto per esempio che nella Capanna Regina Margherita il cuore faceva 10 o 12 contrazioni eguali e rapide e poi la frequenza diminuiva a poco a poco mentre si rinforzavano gradatamente le pulsazioni. Dopo raggiunto il massimo della loro altezza le pulsazioni diminuivano successivamente di altezza.

Queste curve del polso le scrissi per mezzo del mio sfigmomanometro, e dai tracciati appare che contemporaneamente al polso, cambia periodicamente la pressione sanguigna nei medesimi intervalli di tempo. Tale fenomeno lo riscontrai nel signor Thompson, del quale pubblicai pure il tracciato del respiro e della pressione sanguigna nei vasi della mano.

Per dare un esempio di queste variazioni riproduco un tracciato scritto su mio fratello nella Capanna Regina Margherita a 4560 metri di altezza [1] fig. 71.

[1] A. Mosso, *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi.* 1898. Questo tracciato è quello stesso che pubblicai a pag. 75 del mio libro sulle Alpi, solo che venne ingrandito per mezzo della fotografia, perchè diventasse meglio visibile il tracciato della pressione sanguigna e del polso.

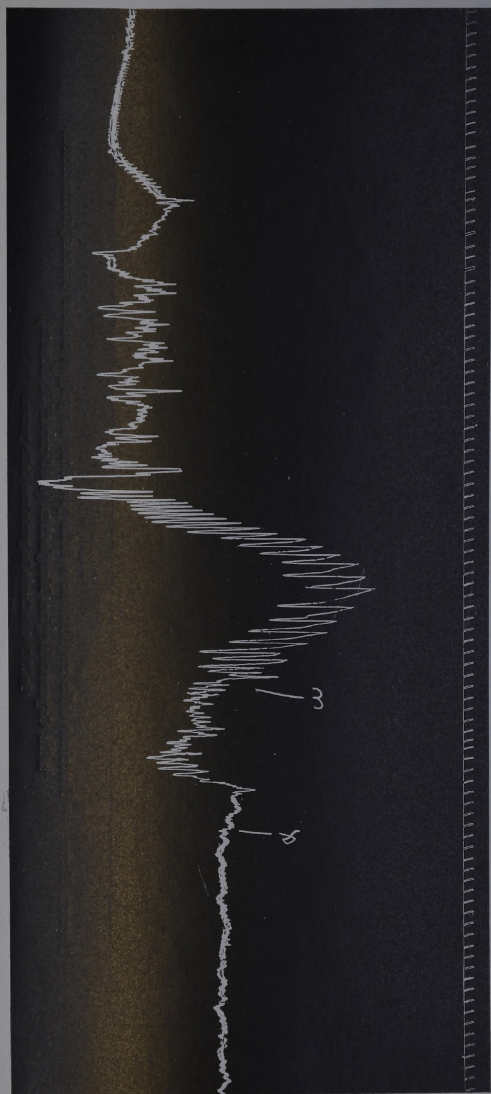



Fig. 70. — Azione dell'ossido di carbonio puro amministrato da α in ω nel coniglio coi vaghi intatti. Pressione del sangue scritta col manometro a mercurio. La linea inferiore segna il tempo ogni due secondi.

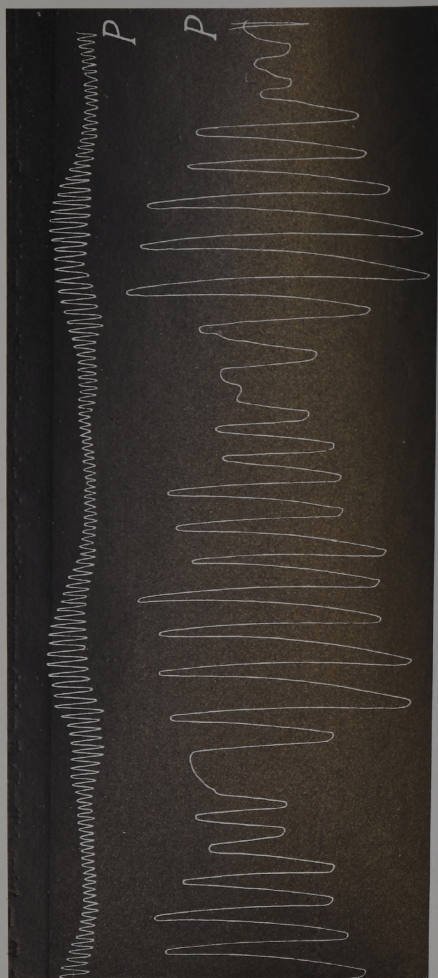



Fig. 71.

Ugolino Mosso. — Tracciato della respirazione e della pressione sanguigna scritta contemporaneamente nella Capanna Regina Margherita (4560 metri di altezza).

In P P è indicata la posizione delle penne.

In questa figura la linea superiore fu scritta collo sfigmomanometro e quella inferiore col pneumografo doppio di Marey. Si vede bene il tipo caratteristico della respirazione di Cheyne e Stokes, quantunque mio fratello fosse perfettamente sveglio. Guardando i due tracciati appare evidente il rapporto intimo fra le variazioni periodiche della pressione sanguigna del respiro e del cuore. Quando si rinforza il respiro cresce la pressione sanguigna e questa scema quando il respiro diminuisce di intensità. Oltre a questo sincronismo, risulta da questo tracciato un cambiamento periodico nella frequenza e nella forza delle sistoli cardiache. Quando il respiro si rinforza divengono più forti e meno frequenti le pulsazioni del cuore. Quando scema il respiro, o cessa, le pulsazioni del cuore si fanno più deboli e più frequenti.

Era la prima volta che si osservavano delle variazioni simili nell'uomo, e anche negli animali non erasi mai veduto nulla di simile: onde mi limitai a dire che questi fenomeni erano l'effetto di un mutamento contemporaneo che succedeva nel centro del respiro, dei nervi vasomotori e del vago. Ora appare evidente che la causa di queste ondulazioni e la loro corrispondenza si deve attribuire ad un fatto chimico, all'anossemia, perchè si osservano i medesimi fenomeni quando amministriamo l'ossido di carbonio.

Riconosciuto che queste variazioni periodiche nell'attività del centro respiratorio, dei vasi sanguigni e del cuore dipendono dalla deficienza dell'ossigeno, si può designare per brevità col nome di *reazione dell'anossemia* questa nuova relazione dei fenomeni che si producono contemporaneamente nel cuore nel respiro e nei vasi sanguigni.

Un esempio di questa reazione per effetto dell'ossido di carbonio si vede nel tracciato 72. Si tratta di un cane coi vaghi intatti al quale da α in ω si inietta direttamente in trachea dell'ossido di carbonio puro.

L'effetto si manifesta prima sul cuore e subito dopo mentre scema la pressione, il respiro si accelera, poi si rinforza, mentre continua a scemare la pressione.

Dopo che cessa di penetrare il gas in trachea passano 8 secondi e poi comincia a rialzarsi la pressione che si avvicina al valore primitivo senza raggiungerlo.

Nel respiro vi fu un periodo di eccitazione, nel quale il torace andò sempre più dilatandosi per modo che la posizione di riposo nella espirazione corrisponde al massimo della inspirazione naturale. Dopo torna alla posizione normale essendo però molto maggiore la frequenza. A questo punto appare nel respiro un periodo di riposo. Le respirazioni si rallentano ed anche la pres-

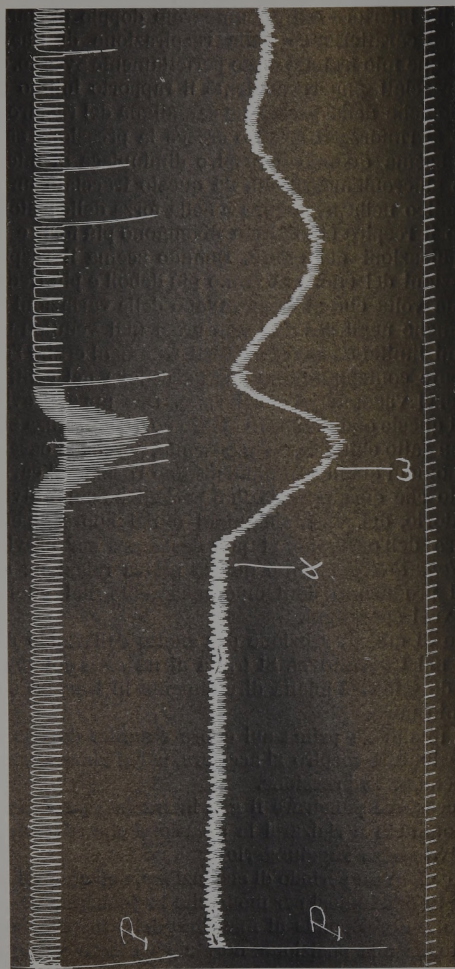



Fig. 72.

Azione dell'ossido di carbonio puro sul cane da α in ω. La linea superiore fu scritta col pnemografo di Marey applicato intorno al torace. La pressione fu scritta nella carotide. La linea inferiore segna il tempo ogni due secondi.

sione diminuisce: poi torna ad accelerarsi il respiro e torna a crescere la pressione, e così di seguito ogni volta che si rallenta il respiro, torna a scemare la pressione, e se ancora si accelera il respiro, torna ad elevarsi la pressione. Benchè meno evidenti si producono sincronicamente delle variazioni eguali nella frequenza delle sistoli cardiache.

Guardando il tracciato 72 si vede che queste ondulazioni si corrispondono e vanno indebolendosi dal momento dell'azione dell'ossido di carbonio come le ondulazioni di una corda o di un liquido che scosso tende al riposo.

Quando l'avvelenamento è debole come vedremo nel tracciato 83 della seguente Memoria dove si iniettò nelle carotidi del sangue avvelenato, questa curva caratteristica si produce mentre progredisce l'avvelenamento per ossido di carbonio. Sembra quasi che il cuore ed il respiro reagiscano più intensamente nel primo momento che l'ossido di carbonio agisce sul cuore e sul midollo allungato, e che dopo lentamente si abituino alle condizioni anormali dell'organismo nel quale va accumulandosi una quantità successivamente maggiore di gas letale.

Il rinforzarsi dei battiti cardiaci compare qualche volta assai tardi come si vede nel tracciato 73 scritto dalla carotide di un cane coi vaghi intatti. Il primo effetto quando si inietta da α in ω dell'ossido di carbonio puro in trachea, consiste in un leggero indebolimento e rallentamento delle sistoli cardiache. La pressione del sangue diminuisce quasi subito quando il cane comincia a ricevere nella trachea l'ossido di carbonio, ed immediatamente risale al valore primitivo quando non respira più il gas velenoso. La reazione dura lungamente ed il cuore batte lento e forte.

Se guardiamo il tracciato del respiro scritto per mezzo di una cannula di vetro introdotta nell'esofago, si vede che vi è una corrispondenza tra il centro respiratorio e la funzione del cuore. Nel principio da α in ω cessano quasi i moti del respiro e dopo quando riprendono cresce la pressione. Successivamente in A B C D E F G H abbiamo tanti periodi di attività respiratoria ai quali corrispondono dei periodi di maggiore pressione sanguigna.

Si potrebbe credere che sia questo un effetto meccanico, ma non è vero perchè tra A e B appare un periodo di maggior pressione sanguigna durante il quale rimase immobile il torace. Nei tracciati precedenti per economia di spazio ho tralasciato di riprodurre l'ascissa della pressione a zero, e trasportai più in alto il tracciato del tempo, mettendolo sopra all'ascissa. In questo tracciato 73 tralascio di riprodurre anche il tempo che è lo stesso

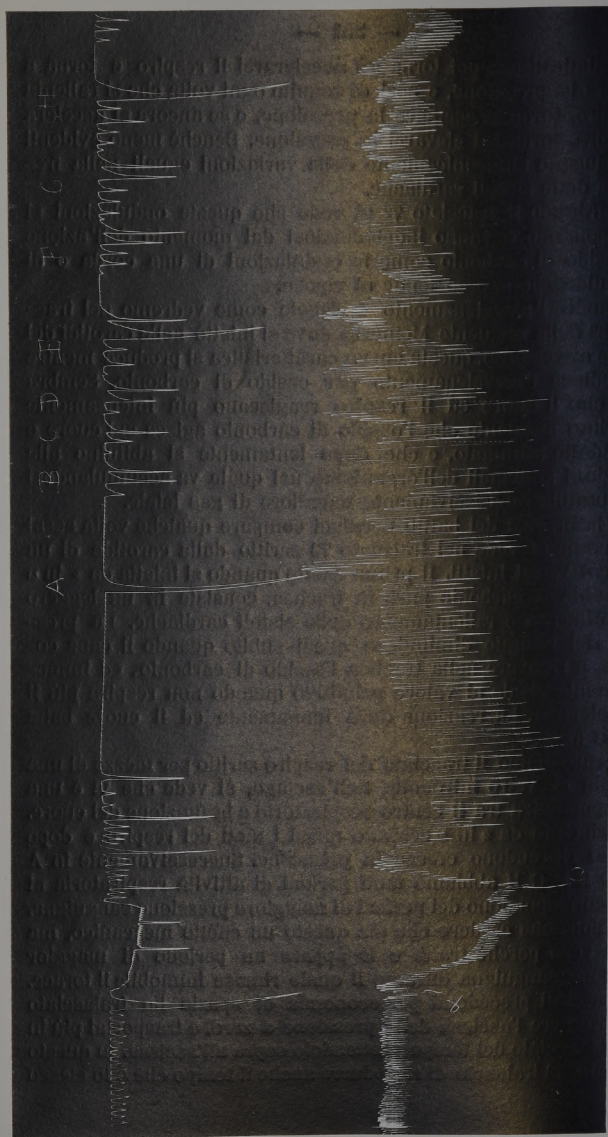



Fig. 73. — Esperienza fatta sopra di un cane che respira ossido di carbonio puro da α in ω. La linea superiore segna il respiro e fu scritta per mezzo di una cannula di vetro introdotta nell'esofago. Quella inferiore col manometro a mercurio nella carotide.

dei tracciati precedenti. Trattandosi di esperienze che incominciano col tracciato della pressione normale in animali che non furono prima sottoposti ad altre esperienze, tale indicazione è sufficiente, sapendo che adoperammo un manometro a mercurio fatto con un tubo di vetro piegato ad U.

Parallelo fra l'azione dell'anossemia sul cuore e l' inibizione del vago.

Coll'anossemia produciamo nel cuore gli stessi fenomeni che si ottengono colla irritazione del vago. Il rallentamento, dei battiti cardiaci, il loro rinforzarsi, e l'arresto completo del cuore che si produce per mezzo dell' ossido di carbonio negli animali che hanno i vaghi tagliati, sono tra i fenomeni più interessanti che si presentino nello studio di questo gas.

Benedicenti e Treves pubblicarono nella precedente memoria [1] dei tracciati dai quali appare evidente tale fatto: cito come esempio il tracciato 14 a pag. 99, e il tracciato 18 a pag. 103 di un cane che aveva i vaghi tagliati, nel quale l'amministrazione diretta dell'ossido di carbonio produsse un arresto del cuore che durò 22 secondi.

Se modificando coll'ossido di carbonio il metabolismo e la nutrizione del cuore noi otteniamo nella forza delle contrazioni e nel loro ritmo e nella tonicità del muscolo cardiaco gli stessi fenomeni, che appaiono dopo l'eccitazione dei nervi vaghi, possiamo supporre che sia identica la natura intima dei due processi, e che il vago agisca modificando la nutrizione ed il metabolismo del muscolo cardiaco, in un modo simile a quello che produce direttamente l'ossido di carbonio operando sulle fibre muscolari del cuore.

Le indagini di Hough [2] hanno dimostrato che l'inibizione prodotta dalla eccitazione dei vaghi è una resistenza che si mette alla estrinsecazione di quei cambiamenti catabolici dai quali dipende l'energia delle sistoli cardiache. Levando una parte dell'ossigeno al sangue noi veniamo ad agire sul cuore in modo identico alla azione inibitrice del nervo vago.

[1] Vedi Benedicenti e Treves, Memoria citata, pag. 73.

[2] Theodore Hough, *On the escape of the Heart from Vagus inhibition.. The Journal of Physiology XVIII*, pag. 161.

La rassomiglianza profonda nella rapidità colla quale il cuore si arresta e riprende le sue funzioni nell'anossemia e nella irritazione del vago mi convince che i due processi siano identici nella loro intima natura. Per avere un'idea di questa azione arrestatrice dell'ossido di carbonio, basta guardare il tracciato della figura 70. Oltre alla rassomiglianza che ha tale tracciato con una irritazione del vago, mi conferma in questo concetto, quanto dimostrò Hough che l'eccitazione del vago è più efficace nei cuori deboli che nei forti.

L'arresto del cuore per irritazione dei vaghi non dura mai oltre un minuto e mezzo. Benedicenti e Treves videro degli arresti di quasi un minuto e mezzo in animali che avevano respirato grandi quantità di ossido di carbonio.

L'importanza grande dell'ossigeno nella produzione delle sistoli cardiache apparirà evidentissima nelle esperienze che esporrò fra poco, intanto è utile assicurarci che i fenomeni della reazione del cuore all'anossemia sono identici in qualunque modo e con qualunque gas indifferente venga diminuita la razione di ossigeno della quale ha bisogno il cuore per funzionare regolarmente.

Tralascio per brevità gli esperimenti che ho fatto coll'azoto, e mi limito a riferire un esempio coll'idrogeno, ed uno coll'acido carbonico.

Invece di riempire un gasometro con questo gas, l'idrogeno lo prendevo direttamente da un grosso cilindro di acciaio della fabbrica di Tivoli, nel quale l'idrogeno preparato coll'elettrolisi era compresso a cento atmosfere. L'apparecchio di chiusura di questi cilindri è così perfetto che si può regolare la velocità di uscita del gas nel modo che si vuole. L'idrogeno dopo aver attraversato una boccia di lavaggio, dove gorgogliando lasciava conoscere la velocità e la forza della corrente, giungeva in una cannula a forchetta. Da una parte vi era unita verso la trachea una boccia della capacità di un litro, donde partiva un tubo che andava alla trachea. Dall'altra parte della forchetta il tubo alla sua estremità era piegato ad angolo retto ed immerso in un bicchiere pieno d'acqua perchè durante l'inspirazione non penetrasse aria nella boccia messa in vicinanza della cannula tracheale. Si aveva cura di regolare la velocità della corrente di idrogeno per modo che anche nelle più forti inspirazioni la quantità di idrogeno fosse più che sufficiente per riempire i polmoni.

La figura 74 rappresenta il tracciato della pressione scritta dalla carotide in un cane che aveva i due vaghi tagliati. Il cane era del resto in condizioni normali essendo questo il primo espe-

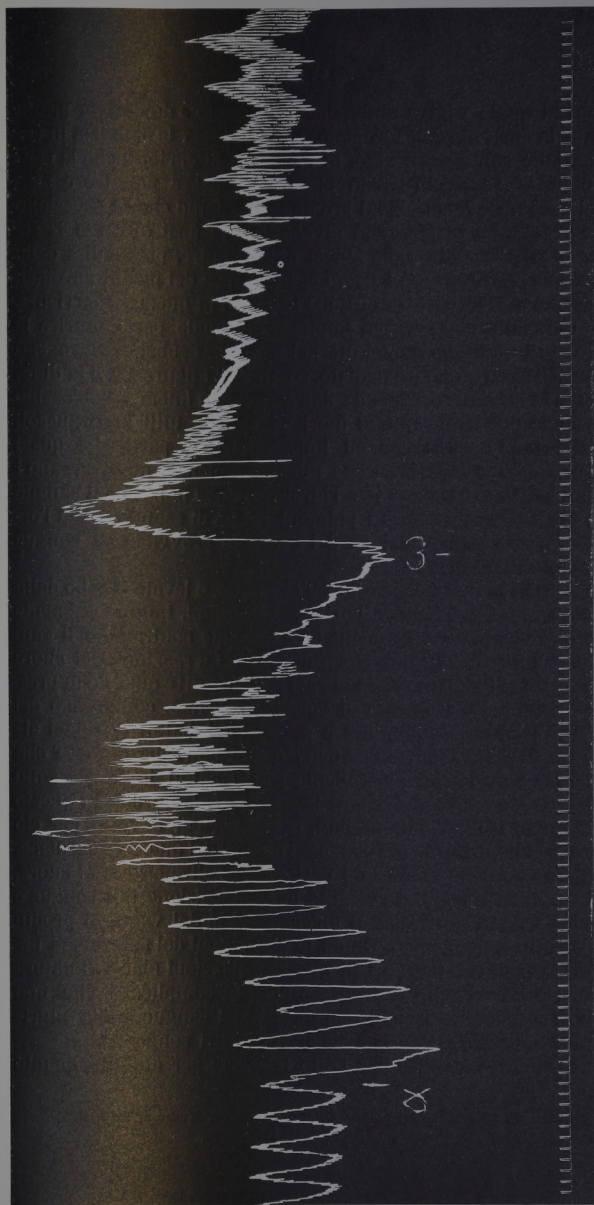



Fig. 74.

Cane coi vaghi tagliati. Da α in ω respira idrogeno puro. Pressione sanguigna scritta col manometro a mercurio. Tempo in due secondi.

rimento al quale veniva sottoposto. Nel punto α dopo aver prima regolata la corrente dell'idrogeno, viene messa la trachea in comunicazione coll'apparecchio. Si era fatto attenzione che la cannula chiudesse bene in modo che non potesse penetrare aria nei polmoni nelle inspirazioni profonde. Vediamo che la pressione va crescendo. Le inspirazioni diventano più forti durante 42 secondi, e poscia tutto incomincia a diminuire, profondità delle inspirazioni, pressione del sangue, frequenza dei battiti cardiaci.

L'azione dell'idrogeno dura 100 secondi. In questa esperienza vediamo bene quanto tempo impiega l'animale per esaurire le provviste di ossigeno contenute nel sangue. Sebbene l'idrogeno sia puro, l'effetto non è immediato, come nella figura 69, e la differenza fra le due curve, dipende dall'azione più intensa dell'ossido di carbonio che mette subito fuori di azione tutti i corpuscoli rossi dei quali esso riesce ad impadronirsi, e pare che quasi tutti soccombano all'azione sua micidiale mentre attraversano i polmoni. Diverso è il caso per l'idrogeno dove non solo il sangue passa più volte attraverso i polmoni prima di esaurirsi, ma l'organismo mette a disposizione del cuore le provviste di sangue accumulate negli organi.

Quando in ω cessa l'azione dell'idrogeno, e levato il tubo dalla cannula tracheale, penetra l'aria nei polmoni, immediatamente il cuore si rianima ed in poche forti e rapide contrazioni, il sangue torna ad avere la pressione di prima. La reazione del cuore all'anossemia si ripete come nei casi precedenti: e quando la pressione sanguigna è ritornata al valore di prima, compaiono dei periodi di frequenza maggiore e minore dei battiti cardiaci simili a quelli della figura 69. Anche qui si potrebbe credere che quando il cuore rinforza e rallenta i suoi battiti lo faccia sotto l'inibizione più attiva del vago: ma noi sappiamo che in questo cane i vaghi li avevamo tagliati, e tali periodi devono per ciò avere una origine locale nei congegni proprii del muscolo cardiaco.

Il fatto che delle variazioni periodiche nell'energia del cuore, appaiono mentre rimane costante la composizione del sangue e che tali periodi che simulano un'eccitazione del vago, si producono mentre vanno migliorando le condizioni del sangue, fa nascere il dubbio che i fattori di queste variazioni siano di natura nervosa, o che almeno il processo sia più complicato che non quello di ammettere una azione diretta del sangue sulla nutrizione del muscolo senza l'intermezzo di altri congegni.

Carlo Richet[1] ammise che tanto la morte per anemia, quanto

[1] *Dictionnaire de Physiologie par* Charles Richet. Tome I, pag. 505.

quella per asfissia siano prodotte da una intossicazione. Secondo Richet, l'ossigeno che arriva al muscolo cardiaco in queste nostre esperienze, decomporrebbe i prodotti tossici che si formarono nel cuore e lo arrestarono.

Non sappiamo se esistano queste sostanze velenose ammesse da Richet e tanto meno conosciamo il tempo che esse impiegano per distruggersi e lasciare che il cuore riprenda le sue funzioni. Tale processo sembra troppo complicato dinanzi alla rapidità colla quale in queste esperienze vediamo il cuore riprendere immediatamente la sua forza e dinanzi al fatto che improvvisamente la forza del cuore diventa maggiore di prima.

Il cuore per la sua automaticità si presta meglio degli altri muscoli per studiare l'influenza del ricambio della materia e quella che i varii gas esercitano sulla sua contrattilità. Il tracciato 75 mostra con grande evidenza la reazione del cuore e l'influenza velenosa dell'acido carbonico.

Si tratta di un cane coi vaghi tagliati nel quale si scrive la pressione del sangue per mezzo di un manometro a mercurio messo nell'arteria crurale, ed i movimenti del respiro con un pneumografo di Marey.

L'acido carbonico lo si prende da un tubo di acciajo come quelli che si trovano nel commercio nei quali è compresso a 100 atmosfere e passa in una boccia di lavaggio dove vediamo che la corrente è così forte da bastare per riempire i polmoni ad ogni inspirazione. Il tempo nel quale respira l'acido carbonico è segnato fra due crocette, α ed ω, e dura 16 secondi.

Nel principio pare che non abbia avuto effetto, ma dopo il cuore rallenta i suoi battiti, la pressione diminuisce e il cuore si arresta, come se si trattasse di una irritazione dei vaghi, che però come ho detto si erano tagliati prima.

Appena penetra l'aria nei polmoni si ristabilisce nuovamente la tonicità e la forza del cuore ed in 20 secondi la pressione del sangue diviene due volte maggiore di prima ed anche le sistoli del cuore sono circa due volte più forti. Questi aumenti succedono durante una pausa del respiro.

Naturalmente si è prodotta una forte contrazione dei vasi che contribuisce insieme alle contrazioni più forti del cuore a mantenere alta la pressione sanguigna. La reazione dei vasi in questa esperienza dura più lungamente che non quella del cuore nel quale il tracciato delle pulsazioni torna più presto all'altezza primitiva.

Qui si tratta di fatti più complessi, perchè oltre all'anossemia facciamo agire un gas che non è indifferente, cioè l'acido carbo-

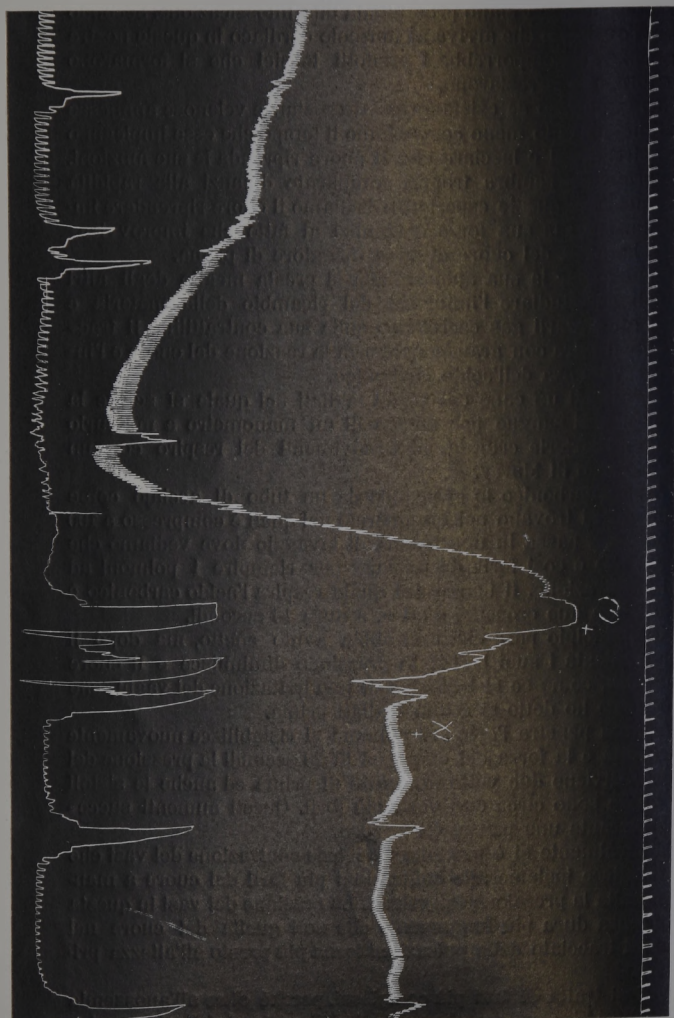



Fig. 75. — Cane con vaghi tagliati da $+ \alpha$ in $+ \omega$ respira dell'acido carbonico puro.
Il tracciato superiore rappresenta il respiro scritto con un pnemografo di Marey: quello di mezzo la pressione nell'arteria crurale.
La linea inferiore il tempo ogni due secondi.

nico, ma la reazione del cuore nella sua forma è come quella dell'anossemia prodotta coll'ossido di carbonio, coll'azoto e coll'idrogeno. Vediamo qui come il fenomeno dell'anossemia costituisce il fatto prevalente e fondamentale nella reazione del cuore; ed è certo importante che il muscolo cardiaco paralizzato dall'ossido di carbonio e dai gas indifferenti, e dall'acido carbonico, possa riprendere non solo con prontezza le sue funzioni, ma estrinsecare subito una forza assai maggiore del normale. Questo prova che non si produsse un'alterazione nella fibra muscolare, che immediatamente non si dissolva e scompaja, coll'arrivare dell'ossigeno nel cuore.

Malgrado l'azione iniziale più intensa vediamo in questo tracciato che il cuore soffre assai meno, e non compaiono nella sua nutrizione i disturbi che simulano l'azione del nervo vago.

Questo tracciato è importante perchè esso mostra la differenza fra l'azione dell'acido carbonico e quella dell'ossido di carbonio sul cuore. A Pokrowsky, del quale dovremo parlare appresso e che ha studiato con tanta oculatezza i tracciati della pressione nell'avvelenamento per ossido di carbonio, non riuscì ad afferrare queste differenze ed ha creduto che l'ossido di carbonio agisse come l'acido carbonico sulla pressione e sul cuore, onde conchiuse che nell'avvelenamento con ossido di carbonio non si ha per solo risultato la mancanza dell'ossigeno, ma anche l'accumularsi dell'acido carbonico [1], e che la morte succede in modo identico a quella per asfissia comune. Le esperienze di Benedicenti e Treves e quelle che ho fatto colla depressione barometrica mostrano che esiste una differenza profonda fra l'asfissia ordinaria nella quale si accumula l'acido carbonico, e l'anossemia semplice prodotta dall'ossido di carbonio.

Per conoscere quanto sia letale l'ossido di carbonio e la rapidità colla quale soccombe un animale che respiri solo questo gas basta osservare il tracciato 76.

È un cane il quale sentì per la prima volta gli effetti di questo gas, e per ciò la morte del cuore impiega un tempo più lungo a prodursi che nel tracciato 20 di Benedicenti e Treves. In questa esperienza avevo tagliato entrambi i vaghi. Nella prima parte del tracciato mentre l'animale respirava dell'aria si vede bene l'influenza del respiro sulla pressione, appena in α penetra il gas si altera il ritmo della respirazione.

In questo cane l'amministrazione dell'ossido di carbonio venne

[1] W. Pokrowsky, *Ueber das Wesen der Kohlenoxydvergiftung. Archiv. f. Anat. Physiol.* von J. Müller, 1866, pag. 114.

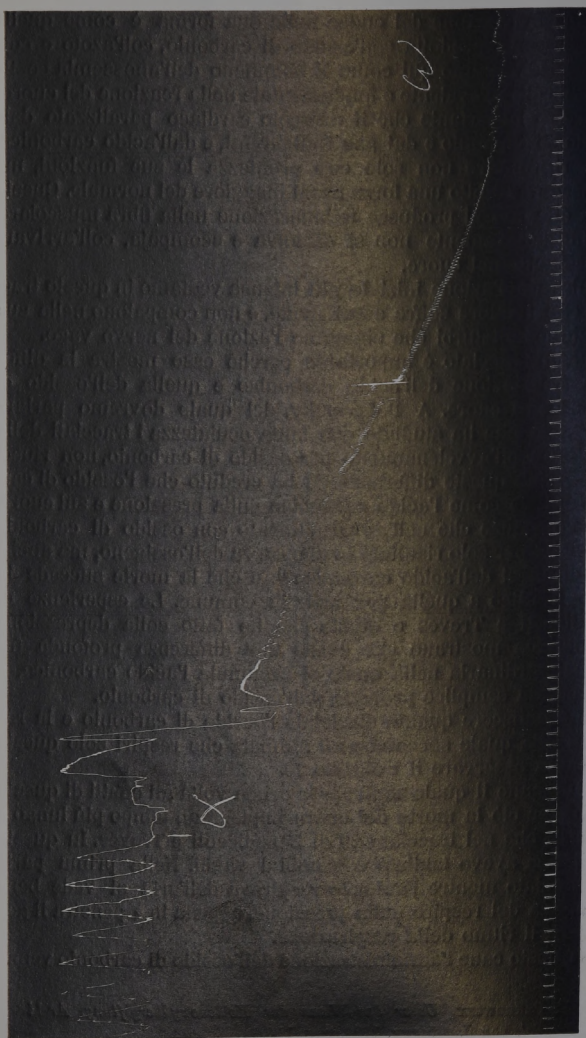



Fig. 76. — Cane che muore per ossido di carbonio puro amministrato direttamente nella trachea sino all'arresto del cuore. Pressione scritta nella carotide dopo aver tagliato i nervi vaghi. Il tempo è segnato ogni due secondi.

fatta per mezzo di un gasometro. Per amministrare il gas puro nella trachea senza che potesse penetrare aria nei polmoni ci servimmo delle boccie che adoperammo nell' esperienza precedente coll' idrogeno. La corrente che veniva dal gasometro era abbondante; ma dopo 4 o 5 forti inspirazioni il respiro divenne molto superficiale, come si vede dalla debole influenza che esso esercitò sulla pressione del sangue. Dopo 2 minuti e mezzo il cuore si era fermato e l'animale era morto. La rassomiglianza con una forte irritazione del vago (che qui è tagliato) non potrebbe essere più evidente. Passato il primo periodo di azione dell'ossido di carbonio, il cuore torna a battere rapidamente, ma le sue contrazioni sono deboli e la pressione del sangue diminuisce così presto che dopo due minuti e mezzo la pressione del sangue è zero.

Benedicenti e Treves hanno già veduto come questo sia talora il meccanismo della morte nell' avvelenamento acuto per ossido di carbonio: essi dimostrarono l'errore nel quale era caduto Kobert che dalla rapidità colla quale si produce la morte voleva trarre argomento per attribuire un' azione specifica di questo veleno sopra il sistema nervoso [1].

Il tracciato della fig. 76 mostra come sia sufficiente l'azione locale dell'ossido di carbonio sul cuore per troncare la vita, portando a zero in due minuti e mezzo la pressione del sangue e mettendo così fuori d'azione il sistema nervoso.

Azione sul cuore dell'ossido di carbonio a piccole dosi.

Traube [2] aveva già osservato che pochi secondi dopo il principio delle inspirazioni fatte coll' ossido di carbonio si produce un rapido aumento nella frequenza del polso e che dopo vi è un rallentamento. A me non è capitato nelle mie numerose esperienze che un rallentamento nella frequenza del polso abbia preceduto il suo aumento. Ho procurato di mettermi nelle condizioni migliori. A tale scopo mi servivo di cani, gatti o di oche che erano da lungo tempo nel laboratorio e che si lasciavano tenere senza alcuna paura sulle ginocchia dell' inserviente che dava loro da mangiare, rimanendo tranquilli e spesso ad-

[1] Benedicenti e Treves, Op. cit., pagg. 92 e 106.
[2] Opera citata, pag. 445.

dormentandosi sotto le sue mani. Qualche volta mettevamo intorno alla testa degli animali una vescica di gomma legata intorno ad un piccolo imbuto di vetro per far respirare delle miscele di aria ed ossido di carbonio che si preparavano prima in un grande gasometro di 500 litri.

In tali condizioni di quiete profonda, un'altra persona avvicinava un imbuto di guttaperca al muso dell'animale, e senza toccarlo si faceva passare l'ossido di carbonio nell' aria respirata. Credo tale metodo sia da preferirsi a quello che hanno seguito altri autori di legare gli animali e di amministrare loro il gas: oppure di mettere un manometro in un' arteria e di contare il polso sul tracciato prima e dopo l'avvelenamento coll'ossido di carbonio.

Un' oca del peso di 3920 gr. che trovasi da lungo tempo nel laboratorio e resta tranquilla sulle ginocchia dell'inserviente, ha la seguente frequenza del polso che contasi per mezzo dello stetoscopio biauricolare. Intorno al capo si è messo una vescica di gomma sottile fissata intorno al bordo di un imbuto. L'oca respira tranquillamente.

Ore 2,32 frequenza del polso in 15″, 20, 20, 21, 20, 20, 20, 20, 19, 18, 22, 22, 20;
„ 2,37 respiro 6,6 in 30″, polso 20, 20, 19, 19, 19 in 15″;
„ 2,40 comincia a passare nella vescica che avvolge il capo una miscela di 1,5% di ossido di carbonio. L'animale non si muove, 21, 22, 21, 23, 24, 25, 26, 28, 27, 28 in 15″;
„ 2,43 si agita, muove le gambe, 30 polso rapidissimo 53, 54, si leva la maschera, 64, 65 forse di più perchè non può contarsi tanto è rapido, mancano i riflessi delle palpebre e si tocca la cornea senza che queste si chiudano;
„ 2,45 polso in 15″ = 52, 53, 54, respiro 15 in 30″, mettiamo in terra l' oca, non si regge bene sulle gambe, cammina come ubbriaca.

Vediamo da questa esperienza che per azione dell' ossido di carbonio il polso è diventato tre volte più frequente che nello stato normale e che tale aumento successe senza che il polso siasi prima rallentato.

Eguali risultati diedero la maggior parte delle esperienze fatte da Traube sui cani; ed Haldane [1] studiando l'ossido di carbonio sopra sè stesso, osservò pure un aumento nella frequenza dei battiti cardiaci senza aver notato prima una diminuzione nel numero delle sistoli.

Dobbiamo ora cercare di conoscere il meccanismo col quale

[1] John Haldane, *The action of carbonic oxide on man. The Journal of Physiology.* Vol. XVIII, 1895, pag. 435.

si produce questo aumento nella frequenza dei battiti cardiaci. Feci perciò un raffronto tra l'azione dell'ossido di carbonio e quella dell'atropina sul cuore, oppure tagliai i nervi vaghi per vedere l'effetto della loro paralisi nello stesso animale.

Ossido di carbonio.

Un cane volpino del peso di 6 chilogr. viene tenuto sulle ginocchia colla testa nell'imbuto per abituarlo all'esperimento.

Ore 10,50 polso in 15″ = 23, 22, 22, 21, 20, 20;
„ 10,54 comincia a respirare una mescolanza dell'1,5 % di ossido di carbonio con aria contenuta nel grande gasometro;
„ 11,1 polso 30 in 15″ = 30;
„ 11.2 „ 39;
„ 11.3 „ 44;
„ 11,4 „ 43.

Esaminata una gocciola di sangue ridotto non mostra le strie caratteristiche col solfuro di ammonio.

Siccome l'animale reagisce e si muove troppo, si è obbligati a legargli le gambe sopra il sostegno per le operazioni e gli si lascia libera la testa che viene messa nell'imbuto dentro il quale passa la miscela dell'ossido di carbonio all'1,5 %.

Ore 11,20 l'esame del sangue mostra che esso è ricco di ossido di carbonio;
„ 11,24 polso in 15″ 40, respiro superficiale 60 in 30″;
„ 11,30 „ „ 55 „
„ 11,46 „ 47, cessa l'amministrazione dell'ossido di carbonio;
„ 14,— „ 35, 33, 31, 32. Non è ancora ritornato alla frequenza di prima.

Atropina.

Nel pomeriggio torniamo a legare il medesimo cane come questa mattina.

Ore 15,7 polso in 15″ = 29, 27, 27, 29, 26, 25, polso irregolare con periodi di frequenza maggiore o minore come succede spesso nei cani;
„ 15,16 si inietta, 0,002 solfato di atropina sotto la pelle per mezzo di uno schizzetto;
„ 15,35 polso = 43, 47, 48, 46, 48 in 15″. Sono scomparsi i periodi nella frequenza dei battiti cardiaci;
„ 15,47 incomincia l'amministrazione dell'ossido di carbonio, miscela dell'1,5 %, come si è già dato questa mattina per mezzo dell'imbuto;
„ 15,48 polso in 15″ = 50, respiro profondo;
„ 15,49 „ 50;
„ 16,2 „ 43, l'animale grida;
„ 16,12 „ 46;
„ 16,13 „ 38, l'animale ha un forte accesso di convulsioni, cessa il respiro;
„ 16,15 il cane è morto.

Da queste esperienze risulta che l'aumento della frequenza nei battiti cardiaci prodotto dalla paralisi dei vaghi è eguale a quello che si produce per mezzo dell'ossido di carbonio. Ho provato in altri cani a tagliare i vaghi prima o dopo l'amministrazione dell' ossido di carbonio, e non potei osservare che uno di questi mezzi sia più efficace dell'altro.

Per decidere se la paralisi è centrale, o periferica, ho provato ad irritare i vaghi nei cani che trovandosi sotto l'azione dell'ossido di carbonio avevano una grande frequenza del polso, e sempre ho veduto che la irritazione dei nervi vaghi per mezzo di una corrente indotta fermava i battiti del cuore, od almeno li rallentava in modo notevole. Determinato prima l'eccitamento necessario per produrre questo effetto ed avvelenando dopo i cani coll'ossido di carbonio non mi accorsi che fosse necessario rinforzare l'eccitamento per agire per mezzo dei vaghi sul cuore.

Si può dunque ritenere che i nervi vaghi, cogli apparecchi nervosi cardiaci, sono intatti e che per conseguenza si tratta di una paralisi centrale dei vaghi.

Forse può maravigliare che il centro regolatore del vago venga paralizzato senza una precedente eccitazione che rallenti il polso: ma questa mancanza venne già dimostrata per la corteccia del cervello dalle esperienze precedenti del dott. Herlitzka e vedremo fra poco che un altro centro che trovasi nel midollo allungato, quello del respiro, può venire pure soppresso senza che prima il respiro si rinforzi.

Quando incomincia nell'uomo l'avvelenamento per ossido di carbonio uno dei primi sintomi molesti è la palpitazione del cuore. I battiti del cuore non sono solo più rapidi, ma sono anche più forti. Basterebbe questo fatto per escludere che si tratti di una eccitazione del centro dei nervi acceleratori del cuore, perchè quando questi agiscono, le sistoli tendono piuttosto a diminuire la loro forza che non ad accrescerla. Del resto sarebbe contrario ad ogni verosimiglianza di ammettere una eccitazione centrale mentre il sistema nervoso mostra con tutti i sintomi che cessa rapidamente di funzionare sotto l'azione dell'ossido di carbonio.

Spesso capita di osservare che il cuore batte con frequenza maggiore del normale, mentre che il centro respiratorio è paralizzato. Tale fatto lo vediamo nel tracciato 16 a pag. 101 della memoria di Benedicenti e Treves, e in questo caso non può essere dubbio che si tratti di una paralisi dei vaghi.

Ho amministrato a parecchi cani dell'infuso di foglie di digitale e quando il cuore batteva più lento, facendo respirare del-

l'ossido di carbonio ottenni sempre un aumento della frequenza, come se non fosse preceduta e non esistesse l'azione della digitale.

In base a queste considerazioni ed esperienze, dobbiamo ammettere che per effetto dell'ossido di carbonio si produce nel midollo allungato una paralisi delle cellule nervose che esercitano l'azione moderatrice sui battiti del cuore.

Questa conclusione può sembrare in contrasto col fatto che l'ossido di carbonio a forti dosi operi sul cuore come l'eccitazione dei nervi vaghi. A primo aspetto ripugna di ammettere che una sostanza possa a piccole dosi abolire l'azione di un centro nervoso sul cuore, ed agire a forti dosi come questo centro con l'azione sua locale sul cuore. Ma dobbiamo pensare che si tratta qui dei processi i più fondamentali per la vita, perchè nell'asfissia, nelle variazioni barometriche, nell'anemia, in tutti gli accidenti che alterano la composizione del sangue, o la nutrizione del cuore, compajono gli effetti fisiologici dell'anossemia.

Per moderare i processi del catabolismo nel cuore abbiamo un congegno nervoso speciale nel midollo allungato, dove prendono origine i nervi vaghi. La mancanza dell'ossigeno nuoce a questo centro prima che ad ogni altra parte del sistema nervoso; e dopo anche il cuore direttamente si indebolisce per effetto dell'anossemia.

La paralisi centrale del nucleo di cellule dal quale traggono origine le fibre moderatrici del cuore, quando per azione dell'ossido di carbonio, o di un'altra causa qualsiasi, il cuore diviene incapace ad essere nutrito normalmente, appare anzi come una delle più maravigliose perfezioni dell'organismo animale. Riconosciuto per mezzo delle esperienze precedenti che l'anemia del cuore (o per dir meglio la mancanza di ossigeno) opera in modo identico alla eccitazione dei vaghi, è utile che cessi l'azione di questi nervi, appena essa diviene superflua, poichè le condizioni chimiche del cuore alterate agiscono nel medesimo senso.

XIII.

La rassomiglianza del male di montagna coll'avvelenamento per ossido di carbonio e studi sulla respirazione.

Ricerche di

ANGELO MOSSO.

Riconosciuto che l'ossido di carbonio agisce solo perchè diminuisce la quantità di ossigeno contenuta nel sangue, e che in fondo opera come un gas indifferente e che gli effetti suoi finali sono identici a quelli dell'azoto e dell'idrogeno, ne viene come conseguenza di fare un raffronto tra il male di montagna e l'avvelenamento col gas del carbone.

Nel capitolo precedente abbiamo già veduto come lo studio della pressione sanguigna e del respiro sotto l'influenza dell'ossido di carbonio abbia dato la spiegazione di alcuni fatti nuovi da me osservati nel respiro e nella pressione del sangue dell'uomo sul Monte Rosa. Era la prima volta che si osservavano dei cambiamenti periodici del respiro nell'uomo, ai quali corrispondevano dei mutamenti sincroni nella forza e nella frequenza del polso, e dei mutamenti sincroni nella pressione del sangue. La spiegazione del meccanismo col quale si producono tali ondulazioni periodiche la trovai per mezzo dell'ossido di carbonio.

Un altro sintomo del male di montagna è la palpitazione e la frequenza maggiore dei battiti cardiaci. Ho attribuito questo aumento nella frequenza del polso ad una paralisi centrale del nervo vago. Le esperienze fatte coll'ossido di carbonio hanno confermato la mia dottrina della paralisi del vago nel male di montagna, ed abbiamo veduto che il primo fenomeno nell'anossemia per ossido carbonico è la paralisi del centro moderatore del cuore.

Tutti sanno che il male di montagna si aggrava coll'esercizio dei muscoli, ed ho mostrato con molti esempi nella mia fisiologia dell'uomo sulle Alpi, come non solo la stanchezza del cuore

sia uno dei fatti preponderanti nel male di montagna, ma che coll'esercizio muscolare peggiorano le condizioni del cuore. Lo svenimento di Camozzi [1] del quale diedi il tracciato preso sulla vetta del Monte Rosa, dimostra che nell'anossemia basta un semplice esercizio coi manubri, per recare danno al cuore e produrre tali disturbi nella circolazione da far cessare la coscienza.

Negli animali avvelenati coll'ossido di carbonio è facile osservare che il più leggiero movimento dei muscoli fa subito crescere la frequenza dei battiti cardiaci e dei movimenti respiratori. È questo un esperimento fondamentale che ho ripetuto molte volte. Basta far muovere un cane avvelenato coll'ossido di carbonio, perchè immediatamente peggiorino le sue condizioni. La cosa più singolare è che l'effetto che esercita sul cuore il lavoro dei muscoli dura per un tempo molto più lungo che nello stato normale. Nel mio libro sulla fatica, nel capitolo sulle cause del male di montagna, ho già studiato l'influenza della fatica ricordando le idee di Saussure e le osservazioni di Tschudi in proposito [2].

Negli animali avvelenati coll'ossido di carbonio appare evidentissima l'influenza dannosa che le emozioni e le contrazioni dei muscoli esercitano sul cuore. Senza far muovere gli animali, basta solo produrre un'eccitazione dolorosa, o destare fortemente la loro attenzione, perchè il cuore ed il respiro sotto l'influenza dell'ossido di carbonio presentino subito un aumento notevole nella loro attività.

Non si è certi ancora, se il lavoro dei muscoli a grandi altezze sui monti richieda un consumo maggiore di ossigeno. Le ricerche di Zuntz e di Löwy sul Monte Rosa lascierebbero credere che il lavoro dei muscoli nell'aria rarefatta produca un consumo maggiore di ossigeno. Sarebbe così in parte spiegato l'affanno maggiore del respiro, e l'attività più grande del cuore. Quando però vediamo che, alla pressione ordinaria, per l'ossido di carbonio, si producono i medesimi effetti, viene il dubbio che sia un'altra la spiegazione che dobbiamo dare. Nelle mie ricerche sul Monte Rosa ho dimostrato che non è l'ossigeno che faccia difetto al lavoro dei muscoli, e diedi come probabile che rimanendo costante il consumo dell'ossigeno per il medesimo lavoro dei muscoli, possa per effetto della anossemia essere l'organismo divenuto più sensibile ai prodotti della fatica muscolare, o nervosa. Le presenti osservazioni confermano tale ipotesi.

La spossatezza grande dei muscoli nel male di montagna e

[1] A. Mosso, *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi*, 1898, pag. 16.

[2] Opera citata, pag. 216.

il fatto che un esercizio muscolare può dare uno svenimento sulle Alpi, mentre esso non produce alcun sintomo grave di fatica alla pressione ordinaria, sono due fatti che meritano di essere più attentamente studiati. L'impiego dell'ossido di carbonio sarà certo utile per conoscere meglio l'origine di questi gravi disturbi e di quelli che si producono, nel moto dei muscoli durante le ascensioni aerèostatiche a grandi altezze. Nelle storie degli avvelenamenti per ossido di carbonio si legge spesso di persone che avendo la coscienza dell'imminente pericolo della morte, si avvicinarono alla finestra od alla porta per fuggire, ma che è mancata loro la forza per fare un ultimo movimento e salvarsi.

Haldane è stato il primo a studiare sopra sè stesso l'azione dell'ossido di carbonio e a paragonarne gli effetti a quelli della depressione barometrica [1]. Egli vide che si può saturare circa un terzo dei corpuscoli rossi coll'ossido di carbonio senza che insorgano sintomi apprezzabili. Quando però è diminuita di un terzo la quantità di ossigeno che contiene il nostro corpo, compaiono dei fenomeni molesti di avvelenamento, se invece di stare in riposo si sale una scala, o si fa un altro esercizio muscolare.

Haldane oltre il male di capo, l'affanno del respiro, la palpitazione e la frequenza grande del polso, descrisse la debolezza nelle gambe da lui provata dopo le inalazioni di ossido di carbonio. Anche la vista si intorbidava e l'udito non era più normale e la mente si confondeva durante le inalazioni di una mescolanza di ossido di carbonio a 0,21 %. Le ricerche di Haldane sono certo le più interessanti che siansi fatte intorno a questo argomento sull'uomo ed egli insiste sul fatto che i primi sintomi dell'avvelenamento si provocano più presto per mezzo dell'esercizio muscolare.

La nausea ed il vomito che ho descritto come sintomi caratteristici della depressione barometrica e del male di montagna, sono pure i sintomi più comuni nell'avvelenamento per ossido di carbonio. Essi appaiono specialmente nei cani, nei gatti e nelle scimmie e sono intensissimi, tutte le volte che questi animali respirano l'ossido di carbonio.

Quando si leggono le relazioni dei disastri che succedono nelle miniere di carbone fossile, appare evidente la parentela del male di montagna coi gas del carbone. Mi basta citare come esempio un rapporto fatto dal dottor Miller [2]. Le persone che fuggirono

[1] Opera citata, pag. 442.

[2] A. E. Miller, *Report on the Effects of Poisoning by Carbon Monoxide, produced by an underground Fire at Snaefel, Isle of Man*, 1898.

dalla miniera, dopo aver respirato l'ossido di carbonio, trovarono tutte una grande difficoltà a salire le scale per la debolezza delle gambe; la palpitazione del cuore e l'affanno del respiro davano loro grande molestia, e furono obbligate a fermarsi nella fuga per prendere fiato. Parecchi ebbero nausea e vomito. La debolezza del cuore e la palpitazione che furono i primi sintomi a comparire, furono gli ultimi a scomparire.

Respirazione.

Un fatto inatteso osservai sulla vetta delle Alpi, cioè che il respiro diminuisce di profondità e di frequenza, sebbene l'aria sia rarefatta: così che nella Capanna Margherita, all'altezza di 4560 metri, specialmente nel sonno, è minimo il volume di aria respirata e tale come non si osserva mai nell'uomo sano alla pressione ordinaria. Il medesimo fatto l'osservai per mezzo dell'anossemia prodotta dall'ossido di carbonio.

È un fatto anomalo che si rallenti il respiro nell'anossemia, mentre che si accelera la frequenza del polso; ma appunto perchè ci troviamo qui dinanzi ad un fenomeno eccezionale, diviene più interessante lo studio delle condizioni per le quali si produce tale eccezione.

Le esperienze che ho fatto sulle scimmie sono le più istruttive, perchè il loro sistema nervoso è più affine a quello dell'uomo.

Per avvelenare le scimmie mi servivo generalmente di una grande campana della capacità di 55 litri. La parte superiore aveva un tappo con due tubi di vetro in uno dei quali penetrava l'ossido di carbonio che per mezzo di un tubo di gomma giungeva fino a metà della campana, dall'altro tubo usciva l'aria mescolata coll'ossido di carbonio che dopo aver servito al respiro veniva condotta fuori della stanza per mezzo di un lungo tubo di gomma. La corrente della miscela veniva regolata per mezzo di una chiavetta messa sul tubo di gomma che faceva comunicare un grosso gasometro di 500 litri, colla boccia di lavaggio messa davanti alla campana per conoscere la rapidità della corrente. La campana di vetro aveva un largo bordo smerigliato che per mezzo del grasso chiudeva ermeticamente sopra una lastra di marmo. Si aveva così il vantaggio di fare colla medesima campana le esperienze sui gas e nell'aria rarefatta.

Nell'aria artificiale quando è minore la quantità di ossigeno, perchè fu dilungata con azoto, o con idrogeno, nella camera

pneumatica, e coll'ossido di carbonio, feci molte esperienze di confronto sopra gli uccelli, i topi, le cavie, i conigli, i cani, i gatti e le scimmie. I risultati furono identici e costanti. Mi limiterò a riferire tre esperienze fatte sopra una scimmia.

Azione dell'aria rarefatta su di una scimmia.

Una scimmia (*Cercopithecus*) del peso di 2900 grammi.

12 luglio 1900 viene messa sotto la campana pneumatica. Pressione barometrica 742 mm. Temperatura 24°,5.

Ore 8,35 comincia la rarefazione dell'aria, per mezzo di una pompa aspirante messa in moto dal motore a gas. Un contatore all'entrata dell'aria nella campana indica la velocità della corrente che somministra aria pura all'animale mentre continua a diminuire la pressione interna della campana;

„ 9,42 pressione = 542 mm. La scimmia è tranquilla, fa 48 respirazioni al minuto, mentre alla pressione ordinaria ne faceva 60;

„ 9,46 pressione = 342 mm., vomita. Tiene gli occhi socchiusi. Quando li apre pare istupidita. È indifferente ai rumori che si fanno picchiando colla nocca delle dita sulla campana per tenerla desta;

„ 9,50 continua a dormire svegliandosi di quando in quando per vomitare;

„ 9,51 cade. La circolazione dell'aria è abbondante, 6 litri al minuto. Fa 40 respirazioni superficiali al minuto. In questa scimmia non abbiamo osservato nè eccitazione, nè dispnea;

„ 9,53 la pressione si mantiene costante a 342. La scimmia rimane coricata in profondo sopore;

„ 9,55 la respirazione diviene periodica. Ogni 10 o 12 secondi succede una inspirazione profonda seguita da alcune superficiali e rapidissime come si vede nella seguente figura 78 linea 2.ª e 3.ª scritta col pneumografo sopra di una scimmia avvelenata con ossido di carbonio;

„ 9,58 il respiro della scimmia è divenuto così lento e superficiale che temiamo possa morire, cessa la rarefazione dell' aria, e sopravviene un accesso di convulsioni mentre la scimmia sta svegliandosi. È probabile che questo dipenda dalla pressione dolorosa dell' aria sulla membrana del timpano, perchè le scimmie per la struttura speciale dell'orecchio non possono facilmente stabilire l' equilibrio della pressione nell' orecchio medio.

„ 10,2 la scimmia non si è ancora alzata: ma è cosciente; si vede che persiste la stanchezza in seguito all'anossemia dei centri nervosi;

„ 10,5 la scimmia scende spontaneamente dal tavolo, non ci accorgiamo che siano inceppati i movimenti delle estremità, è ritornata nelle condizioni normali.

Azione dell'aria allungata con idrogeno sulla medesima scimmia.

13 luglio. Voglio vedere quali effetti si ottengono nella medesima scimmia con una miscela di idrogeno ed aria nella quale sia identica la tensione dell'os-

sigeno. Essendo ieri questa di 9,4 faccio nel grande gasometro una mescolanza con idrogeno dove la tensione sia pure di 9,4 %. Misuro prima con un contatore rettificato la quantità di aria e di idrogeno che occorre introdurre nel grande gasometro. L'analisi fatta col metodo di Hempel diede 10,6 % di ossigeno. pari alla pressione barometrica di 380 mm.

Ore 3,12 metto la medesima scimmia sotto la campana e comincio a far passare l'aria rapidamente in principio, e dopo più lentamente. Temperatura 26°, pressione barometrica = 745;
„ 3,14 muove la bocca allungando le labbra come quando comincia la nausea. Fa 60 respirazioni al minuto;
„ 3,17 grida e perde le feci;
3,20 continua a gridare, e gira per la campana mostrandosi alquanto eccitata:
„ 3,22 respiro 46 in 1 minuto;
„ 3,31 „ 36 in 1 „
„ 3,43 vomita ripetutamente;
„ 3,44 vomita ancora;
„ 3,45 è sonnolenta. Chiude gli occhi, sta seduta. Chiamandola sente. Ha la faccia istupidita ed apatica. Tiene gli occhi socchiusi e la testa inclinata fra le gambe;
„ 3,47 si sveglia, si agita, grida e poi torna a dormire;
„ 3,51 sempre sonnolenta, tiene la testa piegata fra le gambe;
„ 3,52 vomita nuovamente;
„ 3,59 respiro tanto superficiale che appena si vede: ma è diventato più frequente 46 al minuto;
„ 4,5 torna a vomitare. Sempre sonnolenta, ma non è caduta, sta a sedere colla testa penzoloni fra le gambe. Si sveglia di quando in quando e guarda con indifferenza intorno.

Prendiamo un altro campione di aria. Esaminatolo troviamo 10,8 % di ossigeno.

Ore 4,7 si sospende. Messa in terra la scimmia sta meglio che non ieri quando uscì dall'aria rarefatta. Dopo 2 minuti è in condizioni normali; salta svelta e corre.

Azione dell'ossido di carbonio al 0,7 % sulla medesima scimmia.

14 luglio. La scimmia sta bene, mangiò carote e frutta. Mentre è profondamente tranquilla sulle ginocchia dell'inserviente al quale essa è affezionata, respiro 36 al minuto. Temperatura rettale = 38°,7.

Ore 8,20 messa sotto la campana incomincia a passare l'aria che contiene il 0,7 % di ossido di carbonio e di questa ne passano 3 litri per minuto. Abbiamo messo sotto la campana anche un topo albino;
„ 8,33 la scimmia è sonnolenta. Non vi fu dispnèa, nè eccitazione, la scimmia è rimasta seduta e ferma allo stesso posto, il respiro divenne alquanto più superficiale, 36 al minuto. Il topo sta meno bene, cammina a sbalzi e sembra atassico;
„ 8,35 atteggiamento della scimmia come se dormisse; la testa piegata sul petto. Comincia a dondolare e poi cade. Non vi fu alcun accenno ad

Fig. 77. — Respirazione periodica in un cane avvelenato coll'ossido di carbonio.
La linea superiore fu scritta col pneumografo di Marey; la inferiore col manometro a mercurio nella carotide.

uno stato di eccitazione. Respiro più frequente, 48 al minuto, ma più superficiale;

Ore 8,40 vomita ripetutamente;
„ 8,42 respiro 52 in 1 minuto, irregolare con dei periodi;
„ 8,43 cessa il respiro per parecchi secondi, poi fa 7 respirazioni in 1 minuto;
„ 8,48 fa un respiro ogni 10 secondi per 3 volte di seguito = 6 in 1 minuto;
„ 8,50 continuando le condizioni gravissime si sospende l'azione dell'ossido di carbonio.

Levata la scimmia dalla campana respira ancora, ma lentissimamente. Il cuore è debolissimo. Si fa la respirazione artificiale.

Ore 8,59 temperatura rettale 37°,3;
„ 9,— „ „ 37°,8;
„ —, 1 „ „ 37°,8;
„ —, 2 „ „ 37°,9;
„ —, 3 „ „ 38°,0.

La scimmia è morta mentre l'inserviente le misurava la temperatura. Dettandomi ogni minuto le cifre che egli leggeva e vedendo che l'animale andava riscaldandosi, io non mi immaginava che ciò fosse dovuto all'arresto della circolazione e del respiro. Intanto osservavo il topo che erasi salvato. Esso reggevasi male sulle gambe e poco dopo si rimise completamente mentre che la scimmia era morta.

Da queste esperienze è risultato che sono identiche nei loro effetti le varie specie di anossemia, tanto se la sottrazione dell'ossigeno viene prodotta dalla rarefazione dell'aria, quanto se l'atmosfera viene dilungata e resa povera di ossigeno aggiungendovi un gas indifferente, come l'idrogeno, oppure facendo respirare dell'ossido di carbonio, che caccia l'ossigeno dai corpuscoli sanguigni.

In queste esperienze non abbiamo veduto insorgere la dispnea, sebbene fosse deficiente l'ossigeno. Le funzioni del sistema nervoso andarono deprimendosi senza che vi fosse un periodo di eccitazione precedente, e nell'idrogeno come nell'ossido di carbonio abbiamo veduto riprodotti i fenomeni caratteristici della depressione barometrica.

È pure importante che nello stesso ambiente, dove è morta una scimmia, un topo abbia resistito. Mi è capitato un'altra volta che un topo albino siasi salvato nella stessa campana dove è morta una scimmia. In una prossima memoria pubblicherò i risultati delle mie osservazioni sulla resistenza che varie specie di animali presentano all'asfissia ed all'anossemia. Qui accenno il fatto che secondo le mie osservazioni i topi albini non sono sempre gli animali più sensibili all'azione dell'ossido di carbonio come è risultato dalle osservazioni di Haldane [1].

[1] HALDANE, *Journal of Physiology*, Vol. XVIII, 1895, pag. 461.

Respirazione periodica.

Un'altra rassomiglianza intima fra le varie forme di anossemia la trovai nella respirazione periodica, e sarà utile di confrontare i tracciati che ho scritto sull'uomo durante il mio soggiorno sulla vetta del Monte Rosa colla respirazione periodica che si osserva nelle scimmie e nei cani avvelenati con ossido di carbonio.

La forma e l'intensità di questi periodi come succede nel male di montagna è diversissima. Generalmente nell'ossido di carbonio quando il respiro diventa periodico l'animale si limita a fare di quando in quando una inspirazione più profonda come si osserva nella figura 77 scritto da un cane col pneunografo di Marey dopo che lo si era avvelenato coll'ossido di carbonio. La linea inferiore segna i mutamenti della pressione sanguigna scritta col manometro a mercurio messo in comunicazione coll'arteria carotide. Per non ridurre troppo la figura ho tralasciato la linea dell'ascissa e del tempo. I mutamenti che dopo ogni inspirazione si osservano nell'ampiezza delle sistoli cardiache non dobbiamo considerarli solo come un fatto idraulico, ma per la durata e l'estensione loro, appaiono come effetto di un mutamento succeduto nella contrazione del muscolo cardiaco.

Capita spesso di trovare dei cani, o delle scimmie, che durante l'azione dell'ossido di carbonio non presentano alcun sintomo: il respiro è regolare e talora meno rapido del normale, ma di quando in quando, regolarmente ogni mezzo minuto, od ogni minuto, l'animale eseguisce una forte inspirazione. Questo modo di respirare lo osservai frequentemente nel mio soggiorno sulla vetta del Monte Rosa, dove parecchi dei miei compagni non presentavano altri sintomi della depressione barometrica, se non questo, di intercalare regolarmente una inspirazione profonda fra le altre normali.

Spesso la respirazione mostra dei periodi come quelli che ho descritti nel mio libro sulla fisiologia delle Alpi. Il primo tracciato della figura 78 fu scritto sopra una scimmia durante il sonno prodotto dall'ossido di carbonio. Essa faceva 40 respirazioni al minuto ed il cuore 150 pulsazioni. La scimmia dormiva profondamente.

Il tracciato sottostante linea 2.ª fu scritto col pneumografo di Marey, perciò le curve appaiono rovesciate, essendo le precedenti

scritte con un timpano a bottone sostenuto da un tubo di piombo che si era piegato in modo che il bottone toccasse appena il torace. Il tracciato 2 della figura 78 fu preso sopra una scimmia più grossa durante un avvelenamento per ossido di carbonio poco profondo.

La linea 3 rappresenta il tracciato di un secondo avvele-

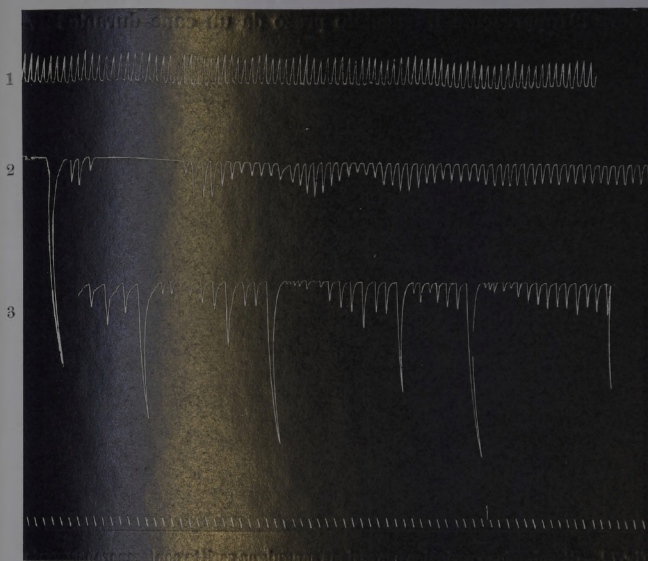



Fig. 78.

Linea superiore: tracciato del respiro periodico di una scimmia avvelenata con ossido di carbonio, e scritto con un timpano a bottone applicato nel torace. La 2.ª e 3.ª linea: la respirazione periodica in un' altra scimmia avvelenata con ossido di carbonio, scritta col pneumografo di Marey.

namento al quale l'animale sopravvisse. In questo tracciato appare una delle forme più comuni dei periodi osservati per l'influenza dell'ossido di carbonio. Dopo una inspirazione profonda il centro respiratorio non si riposa come parrebbe debba succedere per l'apnea, anzi succede l'inverso: dopo fatta una

profonda inspirazione, i movimenti del respiro diventano più rapidi e più superficlali, e dopo vanno rinforzandosi e diventano meno frequenti.

La respirazione periodica mi interessa talmente per le indagini che ho già fatte [1] e quelle che pubblicai nella fisiologia dell'uomo sul Monte Rosa che credo utile illustrare meglio i rapporti che esistono fra di essa e la pressione del sangue. La figura 79 rappresenta il tracciato preso da un cane durante l'av-

Fig. 79. — Respirazione periodica e pressione sanguigna scritte contemporaneamente in un cane avvelenato coll'ossido di carbonio e coi vaghi intatti.

velenamento coll'ossido di carbonio. I vaghi erano intatti ed i periodi del respiro erano perfettamente eguali a quelli osservati sopra mio fratello nella Capanna Margherita [2]. Tutte le volte che incominciano i movimenti del respiro cresce la pressione sanguigna. Ma l'aumento della pressione non dipende dal mutamento della pressione nei polmoni, perchè in questo medesimo

[1] A. Mosso, *La respirazione periodica e la respirazione superflua o di lusso.* Memorie R. Accademia dei Lincei. Gennaio, 1885. Serie 4.ª, vol. I.

[2] A. Mosso, *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi.* Milano, 1898, pag. 58 e 75.

tracciato vediamo che nel principio è cresciuta la pressione del sangue senza che siasi compiuto alcun movimento respiratorio. Solo dopo che la pressione è aumentata e che comparvero due arresti nei battiti del cuore si produce prima un'inspirazione leggera e dopo una inspirazione profondissima, cessata la quale la pressione del sangue diminuisce gradatamente per risalire nelle 8 respirazioni successive che sono ordinate in modo crescente e decrescente secondo il tipo caratteristico di Cheyne e Stokes con delle lunghe intermittenze.

Questo tracciato è quasi identico a quello che ottenni su mio fratello [1] nella Capanna Margherita a 4560 metri di altezza.

I tracciati della pressione e del respiro si corrispondono perfettamente, e quando ricomincia la respirazione aumenta la pressione sanguigna, tale sincronismo si vede nell' ultimo periodo del respiro che fu troncato a metà in P. P. Nella linea inferiore si vede l' effetto del respiro sulla pressione sanguigna: anche nelle due elevazioni precedenti appena cominciano i moti del respiro subito cresce la pressione. Le ondulazioni della pressione sanguigna sebbene succedano contemporaneamente ai moti del respiro non dipendono esclusivamente da questi. La indipendenza del centro vasomotorio da quello respiratorio la vedremo meglio nella fig. 80. Guardando a sinistra la fig. 79 vediamo che vi sono dei mutamenti nella pressione e nel cuore ai quali non corrisponde nulla nella funzione del respiro; ed è anzi il mutamento nella funzione del cuore e dei vasi sanguigni che precede l'inspirazione profonda colla quale comincia questo tracciato. Ad ogni modo è importante il constatare subito che malgrado l'avvelenamento grave funziona ancora il centro vasomotorio.

Nelle ricerche che feci sull'uomo durante il sonno ho già dimostrato [2] che " durante le intermittenze del respiro vi è una diminuzione nella tonicità dei vasi sanguigni. „ In questi tracciati come nei precedenti vediamo confermarsi nel cane quanto avevo osservato nell'uomo durante la respirazione periodica: che cioè la pressione del sangue diminuisce quando si arresta il respiro. Accumulandosi nel sangue l' acido carbonico per effetto della pausa respiratoria, dovrebbe invece prodursi una contrazione dei vasi sanguigni ed un aumento della pressione: ma i fatti nervosi centrali hanno la prevalenza ed alla pausa del respiro corrisponde contemporaneamente una diminuzione nell' attività

[1] A. Mosso, *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi*, pag. 75.

[2] A. Mosso, *La respirazione periodica e la respirazione superflua o di lusso*. Memorie R. Accademia del Lincei. Gennaio 1885, Serie IV, vol. I, pag. 46.

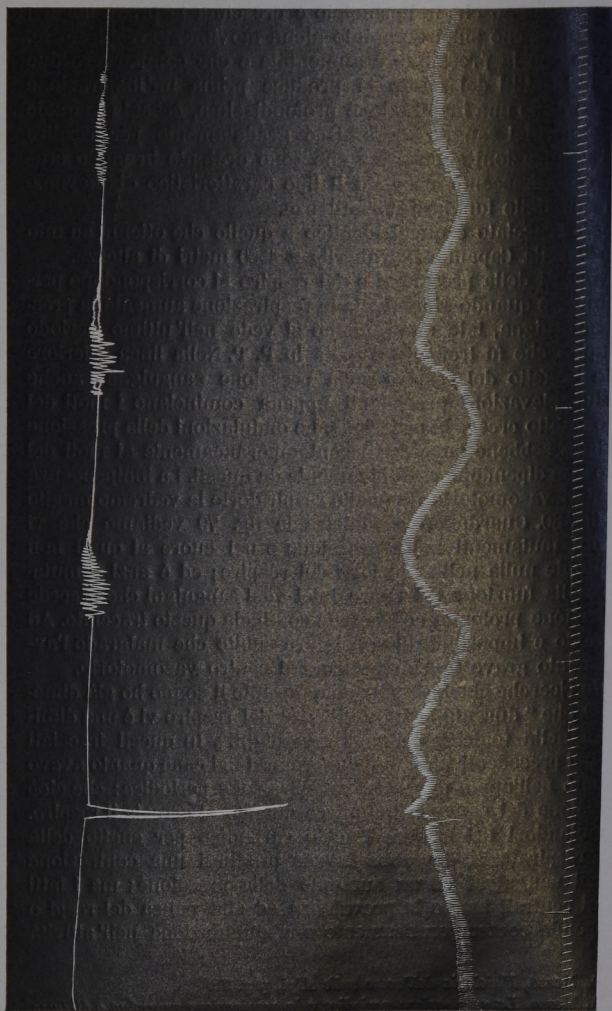



Fig. 80.
Respirazione periodica in un cane coi vaghi intatti profondamente avvelenato coll'ossido di carbonio, scritta col pneumografo di Marey. La linea di mezzo rappresenta la pressione sanguigna scritta dalla carotide. La linea inferiore il tempo ogni due secondi.

costrittrice del centro vasomotorio. La respirazione periodica prodotta dall'anossemia per l'ossido di carbonio, quella che si produce sulle montagne per la depressione barometrica e la respirazione periodica che si produce nel sonno avrebbero dunque lo stesso meccanismo ed una corrispondenza completa nei mutamenti che succedono nel respiro, nei vasi sanguigni e nel cuore.

La fig. 80 rappresenta un'altra esperienza fatta coll'ossido di carbonio in un cane coi vaghi intatti. I periodi del respiro comprendono in questo caso un numero maggiore di movimenti respiratori. Qui osservasi che di quando in quando invece di una serie di inspirazioni crescenti e decrescenti, succede una sola inspirazione molto profonda. La pressione sanguigna aveva però già cominciato ad aumentare prima che l'apparecchio respiratorio entrasse in funzione, il che dimostra non essere il respiro quello che dà l'impulso, ma invece essere piuttosto la circolazione più attiva e l'aumento della pressione che eccita il respiro; o che almeno il centro vasomotorio e quello del respiro sono indipendenti, come già si è veduto nella precedente esperienza. Anche nella figura 80 per ridurre lo spazio non venne riprodotta l'ascissa che troverebbesi più bassa della linea del tempo.

Dopo il caso pubblicato da Bernheim [1] di un giovane avvelenatosi coll'ossido di carbonio, nel quale era evidentissima la respirazione periodica di Cheyne e Stokes, si osservarono parecchi altri casi che tralascio di ricordare per brevità.

Rivedendo la serie numerosa dei tracciati fatti coll'ossido di carbonio e raffrontandoli colle osservazioni fatte nella camera pneumatica colla depressione barometrica, trovo che in questa come nel male di montagna la respirazione periodica è più frequente. Credo che tale differenza sia effetto dell'acapnia.

Sono otto le scimmie adoperate in queste esperienze e mi sembrò che esse vomitassero più facilmente quando le mettevo sotto la campana pneumatica e si produceva la depressione barometrica che non quando amministravo loro l'ossido di carbonio. Siccome la rarefazione dell'aria si faceva per mezzo di una pompa messa in movimento da un motore a gas, potevo graduare lentamente la depressione barometrica. Forse la frequenza maggiore del vomito è dovuta all'acapnia, ma non ebbi tempo di assicurarmi se tale differenza è costante.

[1] Bernheim, *Gazette hebdomadaire* N. 31. 1873, pag 492.

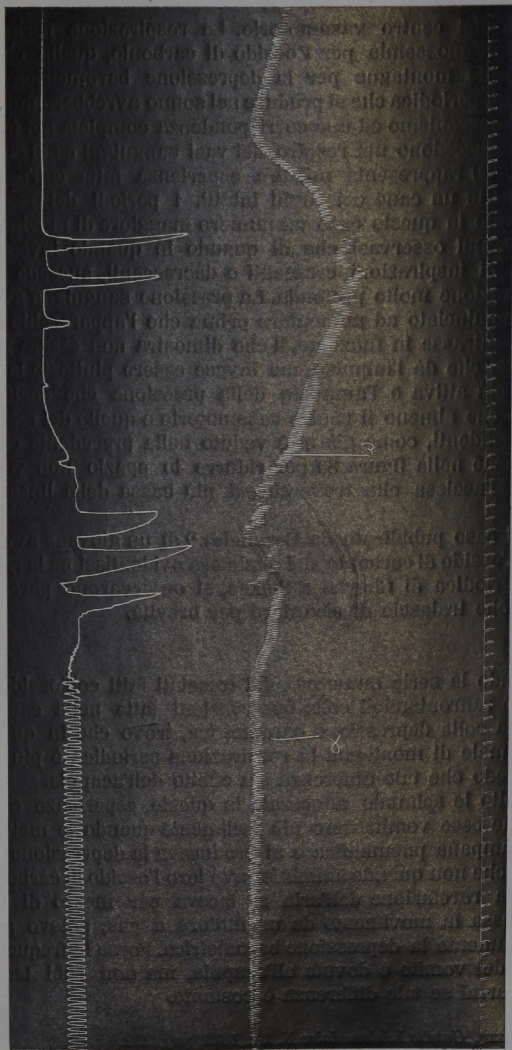



Fig. 81. — Arresto del respiro prodottosi nel cane per l'amministrazione dell'ossido di carbonio puro da α in ω. La linea superiore è scritta col pneumografo di Marey. Quella di mezzo segna la pressione del sangue. La linea inferiore il tempo ogni due secondi.

Servendoci dell'ossido di carbonio a dosi elevate, possiamo, scrivendo i movimenti del respiro, vedere come si modifica l'eccitabilità del midollo allungato; e questo è uno studio di un interesse più generale che non sia quello dell'ossido di carbonio.

Benedicenti e Treves, studiando le insufflazioni di ossido di carbonio puro, hanno distinto due fasi, una prima costituita da un gruppo di ampie e rapide inspirazioni, una seconda costituita da un rallentamento del respiro con una certa diminuzione della profondità o anche da una vera pausa espiratoria [1].

Essi credono che le due fasi osservate possano dimostrare che il respiro si modifica non per azione diretta dell'ossido di carbonio sull'apparecchio respiratorio, ma in conseguenza delle alterazioni della funzione cardiaca.

Osservando i tracciati nei quali l'insufflazione non fu sufficiente a produrre la paralisi del cuore, vediamo che negli avvelenamenti profondi succede tale disordine nei centri che i mutamenti del respiro non hanno dei rapporti costanti coi mutamenti che presentano il cuore e la pressione del sangue.

Le pause del respiro si osservano talora mentre il cuore batte fortemente, altre volte mentre il cuore batte debolmente: talora mentre la pressione è doppia del normale, altre volte mentre è debole. In presenza di questa irregolarità nel decorso dei tracciati, possiamo supporre che vi sia un grave disordine nel centro respiratorio. L'indipendenza fra le pulsazioni del cuore, la pressione sanguigna ed il movimento del respiro segnerebbe l'esistenza di un processo morboso che precede la morte e rappresenterebbe l'ultima fase dell'anossemia dentro il midollo allungato, prima che il centro respiratorio cessi definitivamente di funzionare.

Che l'ossido di carbonio possa agire direttamente sul centro respiratorio paralizzandolo, senza lasciargli tempo di reagire colla fase dispnoica che segna la sua eccitazione, lo vediamo nella fig. 81. Si tratta di un cane coi vaghi intatti che aveva ricevuto 10 ccm. della soluzione di Richet, fatta con morfina e cloralio, ed al quale si amministrava l'ossido di carbonio direttamente nella trachea con un piccolo tubo di vetro messo in comunicazione con un gasometro. In α comincia l'amministrazione del gas. Il primo fenomeno che compare dopo 10 secondi è l'arresto del respiro, e la pressione sanguigna diminuisce, senza che siasi ancora mostrato un effetto sulle sistoli del cuore.

[1] Opera citata, pag. 99 e 101.

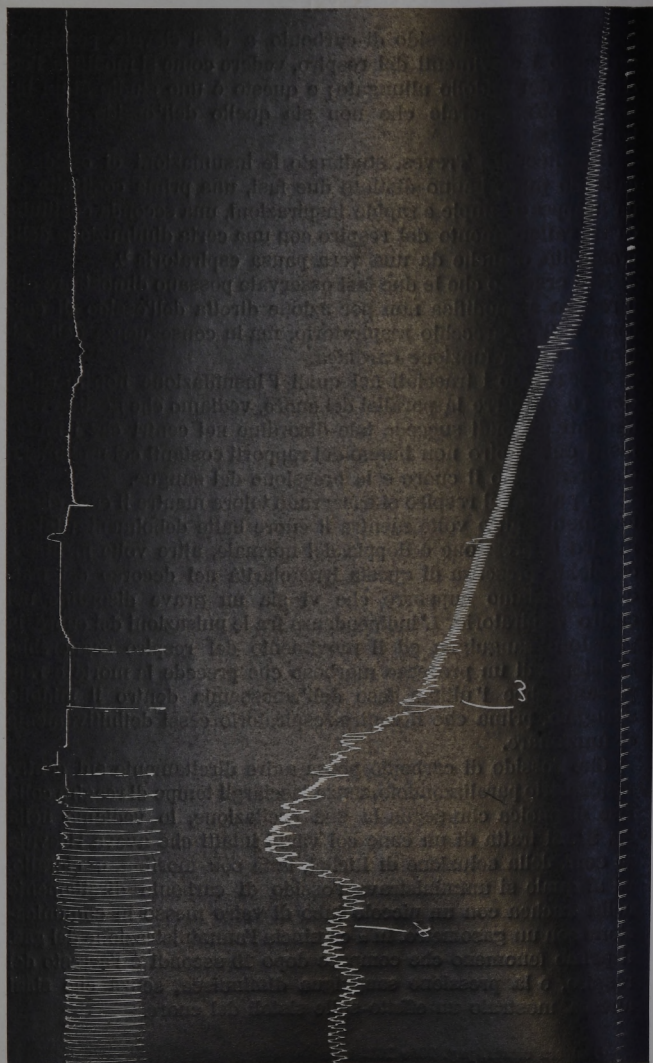



Fig. 82. — Coniglio. Morte del centro respiratorio e del cuore per azione dell'ossido di carbonio da α in ω.

In questo cane l'azione centrale sul midollo allungato, cioè sul centro della respirazione e sul centro vasomotorio, accenna ad una paralisi che precede l'azione diretta dell'ossido di carbonio sul cuore. Un altro fatto degno di considerazione, è che il centro respiratorio cessa di funzionare senza che sia preceduto un periodo di eccitazione dispnoica.

È questa una delle interruzioni che si osservano spesso nell'avvelenamento per ossido di carbonio. L'animale lo si crede morto e qualche volta, dopo delle interruzioni che durarono più di un minuto, ricomincia nuovamente a respirare.

Anche qui si ripete il fatto già notato nei precedenti tracciati che la pressione sanguigna si rialza quando si ristabilisce spontaneamente il respiro, e questo succede prima che cessi la somministrazione dell'ossido di carbonio.

Boehm ha già osservato che quando il cuore cessa di battere per mancanza di ossigeno, esso perde la sua eccitabilità in modo molto più rapido e completo che non con gli altri veleni che risparmiano le provviste dell'ossigeno nel sangue [1].

La rapidità e la prontezza colla quale l'ossido di carbonio produce l'arresto del respiro, è così grande in confronto di quella degli anestetici e dell'asfissia, che credo utile riferire ancora un tracciato nel quale si vede pure il fatto importante che il centro della respirazione può venire ucciso senza che preceda un periodo di eccitamento come lo si vede di regola per tutti i veleni.

La figura 82 rappresenta il tracciato del respiro e della pressione sanguigna di un coniglio coi vaghi intatti: in α si amministra l'ossido di carbonio, in trachea; la pressione sanguigna cresce per circa 8 secondi e dopo incomincia a decrescere e scema con essa rapidamente l'attività del cuore fino alla morte. Anche qui il centro respiratorio sopraffatto dalla mancanza improvvisa dell'ossigeno, cessa di funzionare senza che siasi prodotto un acceleramento, od un'ampiezza maggiore dei movimenti respiratori.

L'ossido di carbonio (o per dire meglio l'anossemia) agisce in modo tanto energico e diverso sul sistema nervoso che non è possibile stabilire esattamente la successione dei fenomeni che costituiscono il quadro della morte. Ai tracciati che pubblicarono

[1] R. Boehm, *Ueber Wiederlebung nach Vergiftungen und Asphyxie. Archiv. f. experim. Path. und Pharmakol.* VIII Bd., pag. 88.

Fig. 83. — Cane. Respiro e pressione sanguigna durante l'iniezione nelle carotidi di sangue carbossidato verso il cervello da α in ω.

Benedicenti e Treves [1]), dove quando il cuore ha cessato di battere, si vede ancora funzionare il respiro, se ne possono contrapporre degli altri, come la figura 82, dove il respiro è cessato in modo definitivo due minuti prima che si arrestasse il cuore. Succede del resto la medesima cosa per altri veleni potenti e fra di essi il cloroformio e l'etere.

Le dottrine che sono adesso in vigore per spiegare l'apnea e la dispnea non si accordano con questa esperienza e dobbiamo ammettere che la mancanza dell'ossigeno possa mettere fuori d'azione le cellule nervose, senza lasciar loro il tempo di manifestare una intensa reazione, essendo questa limitata ad un aumento appena visibile come appare in questo tracciato. Se il cuore continua a battere per oltre due minuti dopo che cessò il respiro, questo non deve meravigliarci, perchè il cuore del coniglio è più resistente all'anemia di quello degli altri animali.

Ho voluto vedere cosa sarebbe succeduto, se avvelenavo direttamente il midollo allungato, cercando di risparmiare il cuore. La figura 83 rappresenta il tracciato di una di queste esperienze. Preparo circa 800 cc. di sangue defibrinato nel quale agito ripetutamente dell'ossido di carbonio in modo che quasi tutta l'emoglobina siasi combinata coll'ossido di carbonio. Una grande bottiglia di Mariotte attaccata alla vôlta della stanza fa penetrare la sua acqua in una boccia grande con due colli. In uno penetra l'acqua e dall'altro esce l'aria compressa, questa agisce con un tubo sul sangue defibrinato che trovasi in una boccia di vetro che ha un'apertura vicino al suo fondo.

Ad un cane giovane del peso di 5 chilogrammi si preparano le due carotidi e messe due cannule rivolte verso il cervello, si fanno comunicare con una forchetta, e il tubo di questa forchetta, dopo aver riempito le cannule con sangue defibrinato viene messo in comunicazione col tubo che viene dalla boccia del sangue avvelenato. Ebbi l'attenzione che non vi fosse aria nei tubi ed alzai la boccia di Mariotte fino ad ottenere una pressione di 75 mm. di mercurio: in modo cioè che la colonna dell'acqua fosse circa 13 volte quella del sangue nelle carotidi del cane.

Nella figura 83 si vede in principio il tracciato normale del respiro scritto col pneumografo di Marey e della pressione sanguigna scritta con un manometro a mercurio che comunica col-

[1]) Opera citata, fig. 21, pag. 107.

l'arteria femorale. Nel punto segnato α penetra il sangue avvelenato nelle carotidi. Vediamo che succede immediatamente un arresto del respiro il quale dura 20 secondi, mentre il cuore continua a battere. Passato questo periodo il respiro diviene profondo, l'animale si agita e non possiamo scrivere bene. Solo dopo circa 28 secondi il tracciato è buono e vediamo quanto sia grande la eccitazione del midollo allungato.

Anche il cuore reagisce per l'accumularsi dell'ossido di carbonio. La quantità del sangue normale non varia, ma si mescola con quello avvelenato. In tutto passarono 350 cc. di sangue avvelenato, cioè circa la metà del suo sangue, ossia $^1/_{14}$ del suo peso. Sul medesimo cane si potè fare un'altra esperienza analoga, dopo avergli levato una parte del sangue.

È interessante vedere la reazione che successe nel cuore e nella pressione sanguigna, mentre la trasfusione del sangue avvelenato rimaneva costante da α in ω.

Cessata la trasfusione del sangue avvelenato, succede un periodo di depressione; il cuore si rallenta in modo straordinario e la respirazione si arresta. La reazione dell'anossemia in questo caso sembra più complicata che nei precedenti. Il respiro dopo aver presentato sul mezzo del tracciato un periodo di attività grande, si rallenta e poi si arresta. Guardando i due tracciati attentamente si vede una corrispondenza, così che la pressione sanguigna diminuisce quando divengono più deboli e superficiali i moti del respiro, e la curva della pressione si rialza tutte le volte che si rinforza il respiro.

Perchè la figura non diventasse troppo grande ho tralasciato di riprodurre l'ascissa ed il tempo, essendo sufficiente per orientarsi il tracciato normale col quale comincia la figura.

I danni che recò all'organismo questa trasfusione di sangue avvelenato, diretto verso il cervello, sono più gravi di quelli che osservarono Traube, Benedicenti e Treves, iniettando il sangue avvelenato nell'arteria crurale. Se pensiamo che nel primo momento dell'esperienza, quando penetrò il sangue defibrinato nelle carotidi, vi arrivava contemporaneamente per le arterie vertebrali una quantità eguale di sangue arterioso con tutto il suo ossigeno, dobbiamo rimanere impressionati che, ridotta la razione del sangue a metà, subito cessino le funzioni del midollo allungato. Ma come succede in tutte queste esperienze, che l'organismo si rimette passato il primo urto, così anche qui al primo periodo di arresto ne succede uno di attività molto maggiore del normale e solo in ultimo, dopo aver accennato per due o tre volte di fermarsi, si arresta definitivamente il respiro, come se fosse

esaurita l'energia del midollo allungato. In questo momento il cuore presenta le condizioni caratteristiche di un grave avvelenamento.

Nell'esperienza della quale riproduco il tracciato nella fig. 84 cercai pure di avvelenare il cervello ed il midollo allungato, iniettando il sangue avvelenato coll'ossido di carbonio direttamente nell' aorta, penetrando con un catetere dalla carotide fino presso il cuore. La trasfusione nella figura 84 comincia in α. Passano circa 28 secondi senza che vediamo alcun fenomeno e dopo si ferma il respiro senza che sia comparso un periodo di eccitazione dispnoica. Nel cuore non si osserva nulla che sia degno di menzione, solo le sistoli divengono più ampie e più lente. Quando il centro respiratorio dopo un riposo di 28 secondi ricomincia a funzionare si modifica poco la pressione del sangue. Rimane debol-

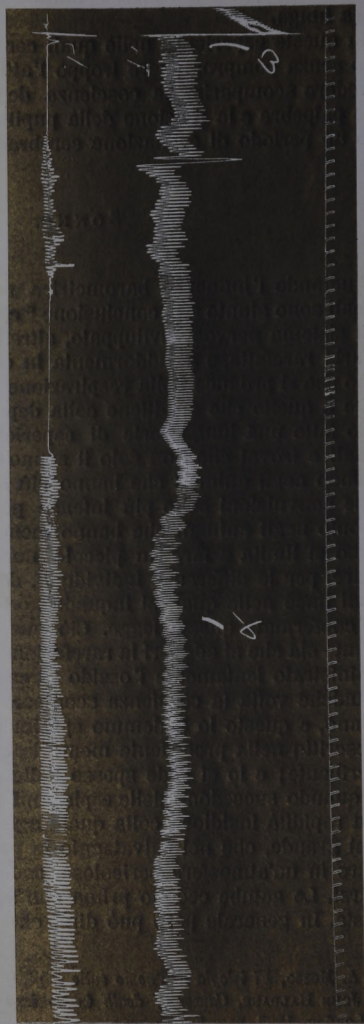



Fig. 84. — Cane. Trasfusione di sangue carbossidato da α in ω nell'aorta. Tracciato del respiro e pressione del sangue col tempo scritto ogni 2 secondi.

mente attivo per circa mezzo minuto e dopo succede un'altra pausa lunga.

In queste esperienze nelle quali cercavo di avvelenare il cervello senza compromettere troppo l'attività del cuore, mi riuscì di vedere scomparire la coscienza degli animali ed i riflessi delle palpebre e la reazione della pupilla, senza che fosse preceduto un periodo di eccitazione cerebrale.

Sonno.

Studiando l'influenza barometrica nelle differenti specie di animali sono giunto alla conclusione " che quanto più un animale ha il sistema nervoso sviluppato, altrettanto sente più l'azione dell'aria rarefatta, e si addormenta in essa più facilmente „ [1]. Il sonno che si produce colla respirazione dell'ossido di carbonio è simile a quello che si ottiene colla depressione barometrica.

Ho fatto una lunga serie di esperienze su varie specie di animali e trovai che non solo il sonno compare più presto e più profondo negli animali che hanno più sviluppato il cervello, ma che le convulsioni sono più intense per azione dell' ossido di carbonio negli animali che hanno meno sviluppato il cervello. Se uno si limita a fare un piccolo numero di esperienze può trovare, per le differenze individuali, delle eccezioni, ma nelle grandi linee nelle quali si inquadrano le leggi fisiologiche, trovasi confermata questa legge. Ciò succede in modo eguale e costante sia che si adoperi la rarefazione dell'aria, sia che venga amministrato lentamente l'ossido di carbonio, o l'idrogeno.

Qualche volta la coscienza scompare senza che siasi prodotto il sonno, e questo lo vedemmo sperimentando sull'uomo, come fu descritto nella precedente memoria di mio fratello nel caso di Scribante; e lo si vede spesso nelle miniere di carbone fossile, quando succedono delle esplosioni [2].

La rapidità insidiosa colla quale agisce l'ossido di carbonio è così grande, che nel salvataggio le persone che sanno di penetrare in un'atmosfera pericolosa, cadono senza aver tempo di ritirarsi. Le gambe cedono prima che scompaia la coscienza e la vista. In generale però può dirsi che le funzioni del cervello

[1] A. Mosso, *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi*, pag. 338

[2] John Haldane, *Causes of death in Colliery explosions and underground fires*. London, 1896, pag. 7.

sono abolite nello stesso ordine che scompaiono quelle del midollo spinale, quando si comprime l'aorta e si impedisce l'afflusso del sangue nella parte ultima del midollo. Mi capitò spesso di vedere che nelle scimmie avvelenate coll'ossido di carbonio era scomparsa la motilità ed erano ancora intatte le vie ed i centri della sensibilità. Quando le scimmie sono addormentate coll'ossido di carbonio, se si comprimono le dita, o la coda, non si muovono, ma guardando la pupilla si vede che l'animale è sensibile, perchè la pupilla si dilata per ogni eccitazione dolorosa. E quando già si è ristabilita l'intelligenza, l'animale continua a reggersi male sulle gambe barcollando, come se fosse ubbriaco. Appena svegliatesi dal sopore di un avvelenamento profondo, le scimmie guardano intorno senza potere ancora muoversi. Questo non succede sempre, ma vidi alcune volte con sicurezza che l'animale sentiva, era cosciente e non poteva ancora muovere nè le braccia nè le gambe. Mi rammentavo allora di aver letto nelle celebri ascensioni di Coxwell che giunto all'altezza di 29000 piedi non poteva più muovere le braccia, nè le gambe, e doveva afferrare coi denti la corda della valvola per tirarla e far discendere il pallone.

Alcuni sperimentatori hanno messo l'ossido di carbonio nel gruppo dei rimedi anestetici. Il primo che sostenne tale idea fu Tourdes [1] nel 1853, l'ultimo fu Marcacci [2].

Basta ripetere una di queste esperienze sulle, scimmie o sui cani, per assicurarsi che scompare prima la motilità e dopo la sensibilità per l'azione dell'ossido di carbonio. Una volta che si è veduto tale successione, non è più possibile di attribuire a questo gas l'azione che hanno il cloroformio e l'etere.

Le esperienze che Haldane fece sopra sè medesimo con grande abnegazione e coraggio, hanno stabilito definitivamente quale sia l'azione dell'ossido di carbonio nel primo periodo, quando il nostro sangue ne contiene dal 30 al 50 %. Certo per l'azione sua sul cervello può paragonarsi ad un debole anestetico, ma l'intima azione è diversa da quella dell'etere e del cloroformio.

Pokrowsky [3] aveva già confermato le osservazioni di Claudio Bernard, dimostrando che nelle rane le funzioni dei nervi non si alterano per azione dell'ossido di carbonio, ed aveva combattuto

[1] Tourdes, *Comptes rendus Acad. de Sciences*. T. XLIV, pag. 1857.

[2] Marcacci, *L'oxide de carbone au point de vue pharmacologique. Archives italiennes de Biologie*, 1893, Tome XIX, pag. 140.

[3] W. Pokrowsky, *Ueber die Vergiftung mit Kohlen oxydgas. Virchow's. Archiv.* vol. XXX, pag. 544.

fino dal 1864 il concetto di Tourdes, Coze ed Ozanam che debba attribuirsi all'ossido di carbonio un'azione anestetica.

Ho veduto spessissimo delle scimmie che si addormentarono senza aver avuto prima un periodo di eccitamento. Esse cominciano a sbadigliare, poi socchiudono gli occhi, piegano la testa sul petto e dormono. Se vengono disturbate da qualche rumore alzano la testa ed aprono gli occhi, ma guardano con minor attenzione di prima e sembrano istupidite. Dopo cominciano a dondolare, si appoggiano alle pareti della campana, oppure cadono distese e rimangono immobili in un sopore profondo, interrotto solo dal vomito, o da qualche accesso di convulsioni epilettiformi.

Qualche volta nel sonno ho veduto accelerarsi il respiro senza che la scimmia si svegliasse. Appare in questo la gerarchia degli organi: ed il veleno producendo l'anossemia, agisce prima sulle circonvoluzioni cerebrali e dopo sul midollo allungato.

Levate le scimmie in queste condizioni dalla campana, sono insensibili a qualunque eccitamento. Gli stessi fenomeni si osservano nei cani e nei gatti che possono addormentarsi tranquillamente, sebbene nel maggior numero dei casi si mostrino agitati ed irrequieti prima di cadere nel sopore.

Il quadro dei sintomi varia secondo le disposizioni individuali e specialmente secondo le dosi: quanto più queste sono piccole e quanto più dura a lungo l'avvelenamento prima che sia completo, altrettanto più è facile osservare il sonno: e quanto più sono forti le dosi altrettanto più è facile osservare le convulsioni; e la coscienza ed i sensi vengono aboliti violentemente senza che preceda il sonno.

Con nessun veleno la morte succede in un modo così dolce quanto nelle scimmie, che si addormentano poco per volta nell'ossido di carbonio per non svegliarsi più. Dalla posizione in cui si trovano i cadaveri dei suicidi e quelli degli operai nelle miniere di carbone, si ha la conferma e la certezza di quanto si vede nelle scimmie, che l'ossido di carbonio quando si respira lentamente ed a piccole dosi, produce la morte senza dolore.

Ma questo sonno non deve confondersi con quello naturale; infatti tutte le persone che lo hanno sofferto e che si salvarono dalla morte, si lamentano dopo di un forte male di capo, spesso hanno delle convulsioni, delle nausee ed il vomito quando si destano. Molti svegliandosi non riacquistano la coscienza, e le funzioni del respiro sono irregolari, oppure hanno degli accessi epilettici, e delle contratture nei muscoli, ed alcuni soffrono di paralisi per lungo tempo. Ma come fu prima l'intelligenza ad

offuscarsi, così rimane come un torpore della mente, ed una grande inerzia dei processi psichici.

Anche quando non si trova più traccia dell'ossido di carbonio nel sangue dopo parecchi giorni che è succeduto l'avvelenamento, questi fenomeni persistono ancora nell'uomo. Nelle scimmie, e negli altri animali, per quanto fosse intenso e lungo l'avvelenamento, non mi occorse mai di vedere dei fatti nervosi successivi che abbiano durato più di poche ore, onde sono convinto che l'uomo sia più vulnerabile per l'azione dell'ossido di carbonio, e l'anossemia.

Devo finalmente dichiararmi contrario all'opinione ora dominante che gli insetti come animali privi di emoglobina non sentano l'azione dell'ossido di carbonio. Sebbene ancora recentemente il Kunkel [1] sia giunto a risultati negativi è facile assicurarsi che le pulci sentono la presenza di questo gas.

Certo quando lasciamo a questi animali una quantità sufficiente di ossigeno non muoiono per l'azione dell'ossido di carbonio, ma essi sentono già l'azione di una mescolanza di ossido di carbonio del 1,5 % o del 2 %. Quando si mette un cane sotto la campana pneumatica ed incomincia la rarefazione dell'aria, le pulci escono di sotto ai peli e saltano fuori irrequiete, spargendosi intorno e fuggendo. La stessa cosa fanno le pulci dei cani quando sotto la campana si fa passare l'ossido di carbonio, e non occorre, come dissi, che la miscela contenga molto gas, perchè le pulci, uscendo disotto ai peli alla superficie dell'animale, saltellando per fuggire, mostrano che l'aria avvelenata coll'ossido di carbonio dà loro molestia.

---

[1] A. J. Kunkel, *Die Wirkung des Kohlenoxydes auf kaltblütige Thiere*, *Festschrift für Adolf Fick*, 1899, pag. 68.

XIV.

La morte apparente del cuore ed i soccorsi nell'avvelenamento per ossido di carbonio.

Ricerche di

ANGELO MOSSO.

Un fatto caratteristico e costante osservai in questi studi; aprendo il torace degli animali morti per ossido di carbonio, il cuore è immobile, e ricomincia a pulsare venendo in contatto coll'aria, qualora non sia trascorso un tempo troppo lungo dalla morte. Questo fa credere che fu la mancanza di ossigeno che fermò il cuore e che basti la poca quantità di ossigeno dell'aria che attraversa i tessuti per mettere in moto il cuore.

Riferisco una esperienza fatta sul coniglio dove appare evidente la rapidità grande colla quale il cuore scoperto sente l'influenza benefica, o deleteria, dei gas che lo circondano.

3 agosto 1900: temperatura 25°,5.

Metto un grosso coniglio sotto la campana di vetro della capacità di 50 litri e faccio circolare in essa una miscela di ossido di carbonio ed aria al 2 % che ho preparato nel grande gasometro di 500 litri.

Quando l'animale è morto, lo leviamo dalla campana e collo stetoscopio biauriculare ci assicuriamo che il cuore non batte più. Aspettiamo ancora 5 minuti e dopo apriamo il torace alle ore 10.32. Il cuore è immobile. Incido il pericardio e scopro il cuore, dopo un minuto cominciano a muoversi le orecchiette e nel minuto successivo anche i ventricoli si contraggono: prima 7 volte in 15″, poi 24 in 15″.

L'orecchietta destra batte con maggiore frequenza: 25 volte in 15″.

Ore 10,35 le orecchiette fanno 26 contrazioni e solo 12 i ventricoli in 15″. Fissiamo l'attenzione sulle orecchiette;

„ 10,36 i battiti sono forti e regolari: da 36 a 37 in 15″.

La cassa toracica viene aperta più largamente tagliando le costole; ricopro il cuore con un piccolo imbuto e faccio passare nel medesimo dell'ossido di carbonio puro da un gasometro. Il po' di sangue che sta sul fondo della cassa toracica, impedisce il passaggio dell'aria sotto l'imbuto. In 30 secondi le orecchiette si fermano. Dopo 2 minuti che non pulsano più continuando a passare lentamente l'ossido di carbonio, levo l'imbuto.

Alle ore 10,45 le orecchiette tornano a pulsare, ma è ancora minore la frequenza delle loro pulsazioni: 26, 26, 26 in 15''. Nuovamente faccio passare l'ossido di carbonio sotto l'imbuto: 26, 26, 23, 23, 21, 21. 20, 19, 19, 19 in 15''. Levo l'imbuto e l'aria agisce nuovamente sul cuore. In 15'' = 20, 20, 23, 24, 24, 24, 23, 24, 24.

Faccio passare dell'idrogeno e subito la frequenza delle contrazioni diminuisce; ne fa 9 in 15'' e poi si ferma completamente;
Ore 11,10 levo l'imbuto; il cuore riprende lentamente a pulsare;
„ 11,15 36, 37, 38, 37 pulsazioni in 15''.

Per evitare il dubbio che non sia l'ossido di carbonio, o l'idrogeno, che produce l'arresto del cuore, ma l'azione del freddo prodotto dalla corrente del gas e dall'evaporazione contemporanea alla superficie del cuore, prendo due boccie che comunicano fra di loro per mezzo di un tubo di gomma messo dentro all'apertura che queste boccie hanno sul fondo. La capacità loro è di poco superiore ad un litro; ne riempio una di acqua e poi la sollevo, mentre l'acqua passando nella boccia sottostante caccia via l'aria. L'imbuto era stato messo prima sul cuore. Non si osserva alcun effetto sopra i suoi battiti per il passaggio di 1 litro di aria. Le orecchiette facevano da 36 a 37 pulsazioni ogni 15'' e continuarono a farne altrettante dopo che era passata l'aria della boccia nell'imbuto.

Sono le ore 11,35.
La frequenza delle contrazioni dell'orecchietta era diminuita; sono solo più 15, 15, 15, 17, 16, 16 in 15''.

Riempio una boccia con ossido di carbonio e l'altra con acqua:

Alle ore 11,38 passa un litro di ossido di carbonio a traverso l'imbuto sopra il cuore ed il cuore si ferma in meno di 2 minuti; 15, 14, 10, 10, 9, 8, 7, 5, 1, 0 in 15''.

Il fatto che un'ora dopo la morte questo cuore continua a pulsare, dimostra che l'azione dell'ossido di carbonio non produce un danno grave nel muscolo cardiaco. Da questa esperienza appare evidente che la morte del cuore nell'avvelenamento per ossido di carbonio si può attribuire alla mancanza di ossigeno, e che basta il contatto dell'aria sul cuore scoperto dal pericardio a produrre nuovamente le contrazioni delle orecchiette e dei ventricoli.

Queste osservazioni ci mostrano quanto sia instabile l'equilibrio delle forze che mettono in moto, od arrestano il cuore, perchè basta così breve tempo ed una copia così piccola di ossigeno che agisca alla superficie del cuore per rianimare tutta la massa dei ventricoli.

Per eliminare il dubbio che non sia la mancanza dell'ossigeno quella che arresta il cuore, ma piuttosto la presenza dell'acido carbonico, ho procurato di aprire la cavità del torace senza che l'ossigeno potesse venire in contatto col cuore. Da un cilindro pieno di idrogeno compresso, presi una corrente di questo gas che facevo uscire espandendosi in un imbuto in modo da avere un getto grande che avvolgesse tutto il cuore. Fatto morire un gatto, od un coniglio, nell'ossido di carbonio, aspettavo due minuti dopo che fosse cessato il respiro ed assicuratomi collo stetoscopio che il cuore era immobile, aprivo il torace. Usavo l'avvertenza che l'imbuto dal quale usciva un forte getto di idrogeno seguisse le forbici che tagliavano le coste e lo sterno. Aperto largamente il torace ricoprivo subito il cuore coll'imbuto ed osservai nel maggior numero dei casi che erano immobili tanto le orecchiette quanto i ventricoli. Levando l'imbuto e fatta cessare la corrente dell'idrogeno, bastava il contatto dell'aria perchè il cuore riprendesse i suoi movimenti, prima leggeri ed appena visibili e dopo sempre più distinti. Questa esperienza ha il difetto che l'idrogeno dilatandosi e scorrendo alla superficie del cuore lo raffredda. Per questa ragione non può considerarsi come definitiva, onde mi propongo di ripeterla senza che cambi la temperatura del cuore.

In queste ricerche sulla morte apparente del cuore studiai pure l'influenza della eccitazione elettrica sulla eccitabilità cardiaca. Dopo 5 minuti che era morto il coniglio, aprivo la cavità del torace e trovavo il cuore immobile; scopertolo rapidamente del pericardio lo eccitavo con una corrente indotta. Adoperavo una distanza tale dei rocchetti che gli elettrodi della corrente indotta si potessero appena resistere sulla lingua. Il cuore apparve sempre ineccitabile per le correnti elettriche. Ma appena cominciava a pulsare per il contatto coll'aria subito diventava eccitabile, così che più tardi anche delle deboli correnti producevano una sistole del cuore.

Sono talmente discordi le opinioni degli autori intorno all'azione che l'ossido di carbonio esercita sul cuore degli animali, che malgrado quanto venne esposto nelle precedenti memorie, in questo volume credo utile accennare sommariamente lo stato della questione.

L. Hermann, nel suo manuale di tossicologia, aveva ammesso che l'ossido di carbonio paralizzi il cuore della rana come i gas

indifferenti e rimando a questo trattato per le indicazioni bibliografiche [1].

Kühne aveva fatto una esperienza portando l'ossigeno colla trasfusione di sangue arterioso nella parte interna del cuore. Anche dopo che la respirazione era rimasta ferma per 7 minuti ed il cuore non dava più il polso nelle arterie, Kühne poteva ancora richiamare in vita l'animale per mezzo della trasfusione del sangue arterioso. In nessuna delle sue esperienze Kühne iniettava una quantità di sangue che superasse il $^1/_5$ del sangue intero dell'animale [2].

L'ossigèno agisce internamente come opera l'aria all'esterno del cuore, e l'importante di questa osservazione è che per mezzo di essa viene dimostrato che l'ossido di carbonio non ha prodotto alcun guasto irreparabile nel cuore, ma che una piccola quantità di ossigeno è sufficiente per dare nuovo impulso alla sua vita.

McGuire trovò lavorando con Kronecker che l'ossido di carbonio è innocuo sul cuore delle rane [3], ed affermò che l'ossido di carbonio agisce solo perchè l'acido carbonico prodotto nei tessuti non può venire eliminato per mezzo dell'ossigeno.

Recentemente Strecker [4] facendo la circolazione artificiale nel cuore del gatto con sangue carbossidato, trovò che questo si arrestava quando invece di far passare in esso del sangue arterioso faceva circolare nel cuore del sangue avvelenato con ossido di carbonio. Strecker attribuisce questo arresto alla mancanza di ossigeno. In alcuni casi vide prodursi dei periodi e delle intermittenze nei battiti del cuore simili a quelli descritti da Luciani nella rana. La rapidità colla quale il cuore riprende le sue contrazioni appena passa in esso il sangue normale invece del carbossidato, fece conchiudere a Strecker che l'ossido di carbonio non sia un veleno del cuore, ma che agisca solo arrestando il cuore per mancanza di ossigeno.

Gli studi che vennero fatti sul cuore degli animali a sangue freddo diedero dei risultati contradditori, e per ciò credo che le rane non sono animali adatti per decidere quale sia l'influenza

[1] L. Hermann, *Lehrbuch der experimentellen Toxicologie*. Berlin, 1874, p. 107.

[2] W. Kühne, *Verfahren bei Vergiftungen durch Kohlenoxyd. Centralblatt für med. Wissenschaften*, 1864, N. 9, pag. 134.

[3] McGuire, *Ueber die Speisung des Froscherzens. Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin* 3 Mai 1878.

[4] Günther Strecker. *Ueber das Sauerstoffbedürfniss des ausgeschnittenen Säugethierherzens*. Pflüger's Archiv Bd. 80. 1900. pag. 161.

che l'ossigeno e l'ossido di carbonio esercitano sul cuore. Fra gli autori che studiarono l'azione dell'ossido di carbonio sul cuore meritano di essere ricordati i dottori Spallitta e Finazzi[1]. Essi trovarono che il cuore di rana staccato dal corpo (nel quale facevano la circolazione con sangue di bue defibrinato ed allungato con una soluzione di cloruro di sodio), aumenta la frequenza delle sue contrazioni sotto l'azione del gas ossido di carbonio. Il cuore si teneva dentro un imbuto ricoperto da un tappo di sughero forato in diversi punti da uno dei quali passava la cannula che teneva sospeso il cuore.

Ho ripetuto queste esperienze di Spallitta e Finazzi, ma non ho potuto confermare sempre i loro risultati.

Essi dicono che l'ossido di carbonio aumenta egualmente i moti del cuore, anche dopo che questo è avvelenato colla atropina. Questo aumento di frequenza non è accompagnato da aumento di pressione che avrebbe indicato il rinforzo della sistole cardiaca per eccitamento della fibra muscolare, onde conchiudono che per l'azione dell'ossido di carbonio si produca un eccitamento dei gangli motori del cuore.

Siccome ogni discordanza nei risultati deve avere la sua ragione, non avendo potuto confermare questo acceleramento dei battiti cardiaci del cuore nelle rane, devo supporre che essi non abbiano sperimentato sulla rana esculenta come ho fatto io, o che probabilmente abbiano fatto le esperienze a bassa temperatura, mentre che io le feci in estate a circa 28° quando sono rapidi gli scambi dei gas: o che pure l'apparecchio che essi adoperarono avesse troppi fori che permettevano all'aria di mescolarsi abbondantemente col gas ossido di carbonio.

Delle varie esperienze che feci sul cuore estirpato dei rospi e sulla rana esculenta, riferisco come esempio solo una delle esperienze fatte sul cuore di rana.

Temperatura della stanza 27°,5.

Uccido una rana col taglio e la distruzione del midollo spinale. Estirpato il cuore lo metto in un tubo di vetro e comincio a contare le contrazioni ogni 15″ senza interruzione.

Contrazioni del cuore in 15″ = 18, 18, 17, 18, 17, 17, 17, 17, 17, 16.

Si fa passare l'ossido di carbonio da un gasometro dentro il tubo di vetro; dopo 1 minuto contiamo nuovamente.

[1] F. Spallitta e L. Finazzi, *Ricerche sperimentali sull'azione dell'ossido di carbonio e dell'idrogeno solforato sul cuore. La Sicilia medica*, 1891, III, 2.

Pulsazioni del cuore in 15" = 15, 15, 15, 14, 14, 14, 10, poi si ferma e non batte più.

Si fa passare dell'aria per mezzo delle boccie che ho descrito nella prima esperienza di questo capitolo. Nello stesso modo che era passato prima mezzo litro di ossido, passa ora mezzo litro d'aria nel tubo dove c'è il cuore. Dopo un minuto comincia a battere 7, 8, 8, torna a fermarsi e poi comincia di nuovo a battere 8, 8, 7.

In una serie di esperienze che avevo fatto nell'autunno precedente quando la temperatura ambiente era solo di 20°, adoperando egualmente dell'ossido di carbonio puro, non mi fu possibile di osservare nel cuore estirpato della rana un rallentamento dei battiti cardiaci per l'azione di questo gas. Mi capitò pure qualche volta di osservare un acceleramento delle sistoli, mentre il cuore estirpato si trovava nell'ossido di carbonio.

Risultati egualmente negativi ebbe Kunkel di Würzburg in un lavoro recente sull'ossido di carbonio [1]. Egli si serviva della circolazione artificiale per studiare i battiti cardiaci nella rana e non solo adoperava ora del sangue avvelenato con ossido di carbonio, e ora sangue arterioso, ma l'apparecchio suo gli permetteva di far agire anche il gas alla superficie del cuore e ciò nulla meno prolungando la circolazione artificiale per lo spazio di 40 minuti, non gli è stato possibile vedere alcun effetto.

Tre cose erano possibili: cioè che l'ossido di carbonio non avesse alcuna azione sul cuore della rana, oppure che affrettasse i suoi battiti, o che li rallentasse. Tutte tre queste cose essendosi osservate per l'azione dell'ossido di carbonio, dobbiamo conchiudere che le rane non si devono adoperare per fare delle esperienze intorno all'influenza che la mancanza dell'ossigeno può esercitare sul cuore.

Azione dell'ossido di carbonio sui vasi sanguigni e sui muscoli.

Era importante conoscere quale azione il sangue avvelenato coll'ossido di carbonio eserciti direttamente sui vasi sanguigni, indipendentemente dall'azione sua sopra i centri vasomotori.

Klebs aveva dato [2] una grande importanza all'azione dell'os-

[1] A. I. Kunkel, *Die Wirkung des Kohlenoxydes auf katlblütige Thiere. Festschrift für Adolf Fick*. Braunschweig. 1899.

[2] Klebs, *Ueber die Wirkung des Kohlenoxyds auf den thierischen Organismus. Virchow's Archiv*. Bd. XXXII, pag. 488.

sido di carbonio sui vasi sanguigni; " l'ossido di carbonio, disse Klebs, agisce in prima linea producendo un'atonia della muscolatura dei vasi, e dopo della maggior parte e forse di tutte le parti provvedute di muscoli organici; l'atonia dei vasi sanguigni produce un disturbo nella circolazione sanguigna ".

I tracciati che abbiamo riprodotto non confermarono le idee di Klebs riguardo ai vasi sanguigni. Ho tenuto d'occhio allo stato dei vasi sanguigni nelle orecchie dei conigli durante le esperienze e non mi accorsi che questi si dilatino, come succede per i veleni che esercitano un'azione paralizzante sui vasi sanguigni.

Pokrowsky fino dal 1866 [1] nelle pregevoli ricerche fatte nel Laboratorio di A. Fick aveva studiato accuratamente col metodo grafico il problema complesso dell'azione che l'ossido di carbonio esercita sui vasi sanguigni e sul cuore.

Egli osservò nel primo periodo, quando cresce la pressione, che i vasi non si contraggono e che invece si contraggono quando succede una forte diminuzione della pressione sanguigna. Secondo Pokrowsky il rallentamento del polso che osservasi nell'avvelenamento per ossido di carbonio, sarebbe l'effetto della contrazione vasale che aumenta la pressione e mette un ostacolo al movimento del sangue. Egli osservò la membrana che si stende fra le falangi delle dita nei pipistrelli, ed i risultati cui giunse si trovano in completa opposizione con quelli di Klebs.

Quando si trovano di queste contraddizioni, si può subito conchiudere, come abbiamo già fatto pel cuore della rana, che si tratta di un'azione debole ed incerta, perchè altrimenti non sarebbe possibile affermare che l'ossido di carbonio dilata i vasi ed ora invece che li fa contrarre.

Konow e Stenbeck [2] non videro un' attività dei centri periferici negli organi separati dal sistema nervoso cerebro-spinale quando si produceva in essi l'asfissia.

In una recente pubblicazione il prof. Stefani [3] affermò che il sangue carbossidato fa diminuire notevolmente l'efflusso della circolazione artificiale e quindi spiega sui vasi un'azione locale

[1] W. Pokrowsky, *Ueber das Wesen der Kohlenoxydvergiftung. Archiv. für Anatomie und Physiologie von J. Müller.* 1866, pag. 70.

[2] Konow und Stenbeck, *Ueber die Erscheinungen des Blutdruckes bei Erstickung. Scandin. Archiv. für Physiol.* Bd. I. 1889. pag. 406.

[3] A. Stefani, *Azione locale sui vasi muscolo-cutanei del sangue dispnoico e del sangue carbossidato. Ricerche di fisiologia e scienze affini dedicate al prof. L. Luciani.* 1900, pag. 119.

costrittrice. Ho voluto ripetere questi sperimenti colla circolazione artificiale parendomi che tanto la conclusione di Klebs quanto quella di Stefani non si accordassero coi nostri tracciati della pressione sanguigna.

L'apparecchio che adoperai è quello solito che venne adoperato nel Laboratorio di Ludwig quando si cominciarono sotto la sua guida gli studi sulla circolazione artificiale, e che adoperai per i miei studi sul rene.

Ucciso un piccolo cane metto subito una cannula nell'aorta e faccio la trasfusione di sangue defibrinato. Stefani adoperava del sangue di bue diluito con 2-4 volumi della soluzione fisiologica di cloruro sodico. Io adoperai sangue puro ancora caldo. La pressione era fatta per mezzo di una bottiglia di Mariotte che per mezzo di una colonna d'acqua alta due metri comprimeva l'aria in una grande boccia, donde l'aria per mezzo di un tubo e di una forchetta si distribuiva a due altre boccie della capacità di un litro che avevano un tubo sul fondo dal quale il sangue defibrinato passava nella cannula dell'aorta. Ho preso le precauzioni necessarie perchè l'ossido di carbonio fosse bene agitato col sangue in modo che tutta l'emoglobina si combinasse col gas che volevo studiare. Due chiavette per ciascuna bottiglia servivano per fare passare nelle gambe del cane, ora il sangue normale, ed ora il sangue avvelenato, senza che occorresse di spostare o toccare il preparato.

Con una serie di cilindri graduati misuravo la quantità di sangue che esciva dalla vena ogni 15″. I seguenti numeri indicano in centimetri cubici le velocità di efflusso come vennero osservate senza interruzione.

Circolazione artificiale con sangue normale: 27, 23, 20, 16, 11, 8, 7, 6, 5, 5, 4, 4, 4.

Circola il sangue carbossidato: 6 ½, 4, 3½, 3½, 4, 5, 5½, 6, 6, 6, 7, 7, 7½, 8, 8, 8, 8.

Torna a passare il sangue normale: 6 ½, 6 ½, 5 ½, 5, 4, 3, 3, 2 ½, 2, 2 ½, 2, 2, 2, 2, 1 ½.

Ricomincia la circolazione del sangue carbossidato: 1 ½, 1 ½, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1 ½, 2, 2, 2, 2 ½, 3, 3, 3.

Altre esperienze che per brevità non riproduco diedero gli stessi risultati, onde io devo conchiudere che l'ossido di carbonio agisce localmente sui vasi sanguigni dilatandoli.

Le esperienze colla circolazione artificiale mi servirono per risolvere un altro problema riguardo alla eccitabilità muscolare.

Cl. Bernard aveva creduto che per mezzo della circolazione artificiale col sangue avvelenato scomparisse l'eccitabilità dei muscoli e P. Bert [1] credeva che levando la sostanza colorante ai muscoli, questi non si contraessero più. Ranvier [2] invece sosteneva che si può levare la materia colorante dai muscoli senza privarli della proprietà di contrarsi. È questo un problema complesso del quale spero occuparmi più tardi.

Kunkel [3] studiò recentemente i muscoli della rana colla circolazione artificiale. Egli mise una cannula nell'aorta discendente di una rana e dopo aver chiuso l'arteria iliaca del lato sinistro fece circolare del sangue avvelenato con ossido di carbonio nella gamba destra. L'eccitazione dei nervi sciatici e dei muscoli non mostrò che fosse differente l'eccitabilità nella parte che aveva subito l'azione dell'ossido di carbonio.

Questa esperienza mi è riuscita benissimo nei cani. Ucciso un piccolo cane, metto una cannula nell'aorta e faccio la circolazione artificiale con sangue di bue defibrinato senza aggiunta di cloruro sodico. Un'altra boccia, è piena del medesimo sangue che prima agitai ripetutamente con ossido di carbonio. La pressione è fatta da una colonna di acqua alta 2 metri che comprime l'aria in un recipiente comune alle due boccie del sangue normale e del sangue avvelenato. Scoperti con un taglio della pelle i muscoli della coscia ed applicati sopra di essi gli elettrodi, rinforzo successivamente una corrente indotta fino a trovare la distanza dei rocchetti, di una slitta Du Bois-Reymond fatta sul modello del Prof. Kronecher di Berna, capace di produrre una debole contrazione. Nel principio, prima che passi il sangue normale la distanza dei rocchetti, che corrisponde all'eccitamento minimo è 12 centimetri. Durante la circolazione col sangue arterioso defibrinato l'eccitabilità aumenta e basta una distanza dei rocchetti = 16 per ottenere la medesima contrazione.

Quando passa nel treno posteriore del cane il sangue avvelenato, l'eccitabilità dei muscoli diminuisce e bisogna andare a 14 cent. Continuando la circolazione coll'ossido di carbonio si scende a 12 cent.

Ricominciando nuovamente col sangue normale ed alzando la pressione colla quale circola il sangue normale a metri 2,40

[1] P. Bert, *Gazette médicale*. 1878, p. 498.

[2] Ranvier, *Société de Biologie*. Oct. 1878.

[3] Opera citata, pag. 69.

per rendere più attiva la circolazione artificiale, torna e cresce l'eccitabilità dei muscoli e basta per farli contrarre come prima una distanza dei rocchetti — 14 cent.

Da queste esperienze conchiudo che il sangue carbossidato non distrugge la eccitabilità muscolare, ma la diminuisce in modo notevole. Certo però la debolezza caratteristica che compare nei muscoli delle persone che sentono i primi sintomi dell'ossido di carbonio non si deve considerare come un effetto dell'azione locale sui muscoli, ma sibbene come una debolezza nervosa dovuta alla anossemia della corteccia cerebrale, che prima fra tutti gli organi sente l'effetto dell'ossido di carbonio.

I soccorsi nell'avvelenamento per ossido di carbonio.

Per mezzo della respirazione artificiale può riuscire di ridare la vita ad un animale anche quando il cuore è già fermo. Questo può parer strano, ma noi sappiamo in seguito alle celebri esperienze di Cl. Bernard che la respirazione artificiale agisce meccanicamente eccitando il cuore [1], ed in questo caso la corrente di aria può agire a traverso i polmoni direttamente sul cuore migliorando la tensione dell'ossigeno dentro la cavità toracica dove il cuore si è fermato per mancanza di ossigeno.

Oltre all'effetto meccanico e chimico vi è un effetto idraulico perchè la circolazione artificiale, benchè il cuore sia fermo, produce un movimento del sangue aerato verso il cuore.

Il tempo che il cuore può sopravvivere dopo che è cessata la respirazione, varia secondo le specie degli animali, e secondo la natura dei veleni adoperati per produrre la morte. Le differenze individuali nella medesima specie sono grandi: così che nei conigli che hanno pure il cuore tanto resistente all'anemia, mi capitò di osservare che talora il cuore si fermava insieme al respiro.

Il ridestarsi del cuore per effetto della sua esposizione all'aria, lo si osserva anche nella morte per cloroformio, ed è probabile che l'arresto del cuore per anossemia sia la maniera più comune colla quale cessa di funzionare quest'organo. È per questo che la respirazione artificiale è il rimedio sovrano nei soccorsi che si devono prestare nella morte apparente.

[1] Claude Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques*. Paris, 1857, pag. 352.

Boehm nello studio che fece dei metodi più atti per richiamare in vita gli animali avvelenati ed asfittici raccomanda la compressione della cassa toracica [1]) perchè la respirazione artificiale da sola non basta.

Le esperienze migliori le ho fatte coll'ossigeno compresso.

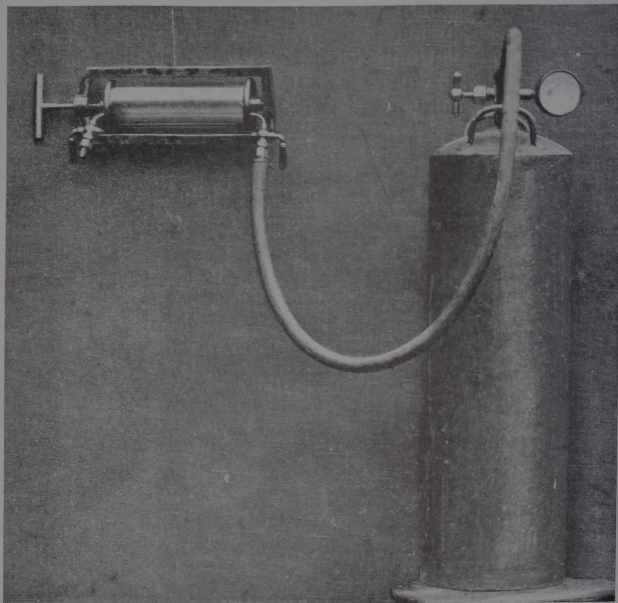



Fig. 85.
Apparecchio per salvare coll'ossigeno compresso gli animali avvelenati coll'ossido di carbonio.

L'apparecchio rappresentato dalla figura 85 mi servì per le esperienze sui topi e sulle cavie. Esso consta di un cilindro di vetro con pareti robuste, come i cilindri delle macchine pneumatiche. I bordi estremi sono smerigliati e entrano in una scanala-

[1]) R. Boehm, *Ueber Wiederbelebung nach Vergiftungen und Asphyxie. Archiv. für experim. Pathol. u. Pharm.* Bd. VIII, pag. 68.

tura circolare di due dischi di ottone che servono a chiudere il cilindro. Nella scanalatura vi è un anello di gomma e per mezzo di una morsetta messa in un telajo rettangolare di ferro si può chiudere con forza. L'apparecchio tiene bene in modo che si oltrepassano senza pericolo quattro atmosfere di pressione in-

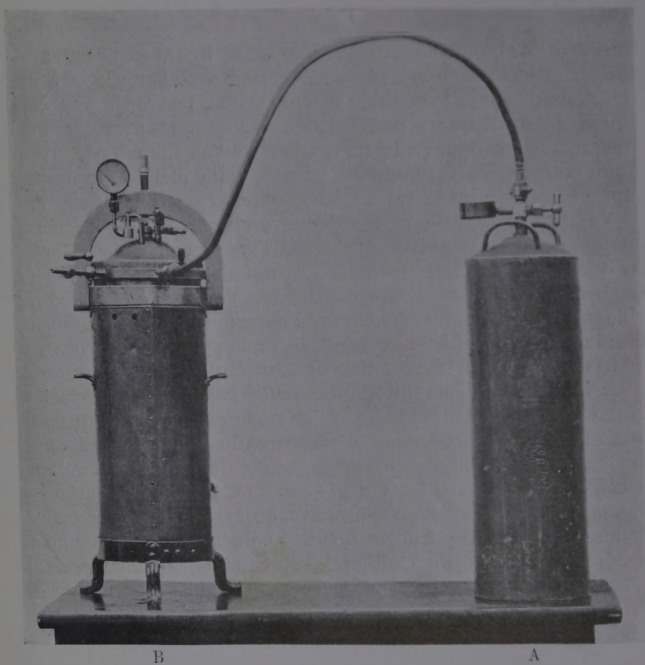



Fig. 86.
Apparecchio per richiamare in vita gli animali per mezzo dell'ossigeno compresso nella morte apparente prodotta dall'ossido di carbonio.

terna. Due chiavette metalliche messe nei coperchi servono per introdurre il gas ossigeno compresso, o farlo uscire. Il grande cilindro che trovasi a destra serve a dare l'ossigeno compresso.

Il raffronto fra gli animali messi nell'ossigeno compresso e quelli tenuti all'aria, presenta alcune difficoltà, perchè vi sono

delle differenze fra gli individui della medesima specie: ma il tempo che occorre per rimettersi quando l'avvelenamento è profondo e lo si produsse lentamente, è di regola tanto lungo da permettere con sicurezza un paragone.

Non è qui il luogo di accennare alla controversia tanto dibattuta se l'ossido di carbonio possa ossidarsi ulteriormente nel sangue e produrre dell'acido carbonico, o se venga tutto eliminato per semplice dissociazione sotto la sua forma primitiva di gas ossido carbonico. L'apparecchio della figura 85 è destinato a fare queste ricerche nell'ossigeno compresso. Per ora dirò solo che nelle esperienze sui topi e sulle cavie, non mi è mai capitato che uno di questi animali morisse, se dopo avvelenato profondamente lo mettevo in tempo dentro l'apparecchio coll'ossigeno compresso. Gli animali appena fatte alcune respirazioni profonde sollevano la testa ed appajono coscienti.

Vengo alle esperienze più decisive che ho fatto coll'ossigeno compresso. La figura 86 rappresenta l'apparecchio che adoperai in queste esperienze. Il cilindro è uno dei soliti recipienti nei quali si scarica l'ossigeno compresso prendendolo dai grandi cilindri di acciajo che si trovano in commercio, e che contenendo l'ossigeno a 120 atmosfere possono maneggiarsi meno bene.

Riferisco l'esperienza fatta sopra un gatto.

È un animale che ha un tic nella faccia: esso trovasi da lungo tempo nel Laboratorio. Nelle varie esperienze sull'anossemia alle quali sottoponemmo questo gatto si vide che egli aveva degli accessi epilettici, sia che lo mettessimo nell'aria rarefatta, o nell'idrogeno, o nell'ossido di carbonio. Il primo disturbo che compare in questo gatto è sempre un accesso epilettico: comincia prima a diventare più forte il tic, si contraggono per alcuni secondi fortemente i muscoli nella metà sinistra della faccia, le orecchie si agitano con scosse frequenti e poi scoppia l'accesso delle convulsioni.

Il 4 agosto 1900 alle ore 14,2 lo metto sotto la grande campana di vetro e comincia a passare una mescolanza di aria ed ossido di carbonio al 1 %.

Ore 14,4 il gatto miagola e grida. Respiro 28 a 32 in 1 minuto. Comincia a diventare più forte il tic.

„ 14,5 ha un accesso di convulsioni e cade, il respiro è divenuto frequentissimo, 152 in 1 minuto e improvvisamente si rallenta e scende a 64. Defecazione.

„ 14,6 respiro 40 in 1 minuto;

„ 14,7 respirazioni profonde 36 al minuto. Irregolari poi 16, 16, 36. Respirazione periodica con attività ora maggiore ed ora minore, in fasi cre-

scenti e decrescenti, interrotte di quando in quando da inspirazioni profonde;

Ore 14,8 il respiro diviene più frequente ogni 30″ = 32, 24, 24, 26;
„ 14,10 scoppia un nuovo accesso di convulsioni epilettiche fortissime;
„ 14,10 respiro in 30″ = 14, 16, 12, 12, 12, 12, 12;
„ 14,18 il respiro diviene irregolare e superficialissimo;
„ 14,19 non si vede più a respirare: consideriamo l'animale come morto ed aspettiamo ancora 3 minuti poi si cessa dal far passare l'aria coll'ossido di carbonio, si leva il gatto dalla campana. Apriamo largamente il torace e troviamo il cuore immobile.
„ 14,25 Mettiamo il gatto nell'autoclave. Questa, invece di essere diritta come è rappresentata nella fig. 86, era disposta orizzontalmente in mode che nell'animale disteso si potesse vedere bene il cuore appena levato il coperchio senza toccare il gatto. Quando si chiude l'autoclave vediamo che le orecchiette hanno cominciato a pulsare: dò l'ossigeno a 5 atmosfere;
„ 14,48 dopo circa mezz'ora che l'animale era morto, apriamo l'autoclave e vediamo che il cuore batte bene ed i ventricoli si contraggono regolarmente. Torno a chiudere e riempio l'autoclave con ossigeno a 3 atmosfere;
„ 15,4 apro nuovamente l'autoclave, il cuore batte ancora spontaneamente, i ventricoli fanno solo 16 pulsazioni al minuto. Tocco il cuore e lo sento freddo. Sono 45 minuti dopo la morte e ciò nullameno le orecchiette ed i ventricoli continuano a pulsare sebbene debolmente.

Questa esperienza ha una qualche rassomiglianza con quella che W. T. Porter comunicava al Congresso dei fisiologi in Cambridge nel 1898. Dopo di essa pensai che potevasi ravvivare il cuore senza aprire il torace ed ottenere coll'ossigeno compresso la risurrezione di un animale inevitabilmente morto per l'azione dell'ossido di carbonio.

Prendiamo un piccolo cane di 1500 gr. molto giovane e lo mettiamo sotto la campana di vetro nella quale facciamo passare l'aria che contiene 1 % di ossido di carbonio. Dopo 20 minuti, alle 16,33, non respira più e sembra morto. Aspettiamo ancora 2 minuti dopo che è cessato il respiro e dopo levatolo dalla campana gli impiantiamo un tre quarti in corrispondenza del cuore, e levato il punteruolo lasciamo il tre quarti in posto, perchè l'ossigeno compresso possa arrivare al cuore. Alle ore 16,35 viene messo nell'autoclave e subito comincia la pressione dell'ossigeno che si mantiene a 4 atmosfere. Dopo 1 minuto sentiamo che l'animale si muove e dopo grida. Bastò dunque che il cuore restasse per 1 minuto a contatto dell'ossigeno compresso, perchè l'animale riacquistasse la forza di gridare, quantunque da 2 minuti fosse cessato il respiro.

Alle ore 16,37 l'animale si muove e si sente raspare colle unghie contro le pareti dell'autoclave.

Lo teniamo 10 minuti sotto la pressione di 4 atmosfere di ossigeno, poi si

apre l'autoclave e levatogli il tre quarti, si mette in terra il cane. Vedendo che l'animale peggiora appena si trova nell' aria libera, torniamo subito a chiuderlo nell'autoclave. Alle ore 16,55 leviamo il coperchio dell' autoclave, troviamo che il cane sta dritto sulle gambe; messo in terra sta bene e cammina. Alle ore 17,5 datogli davanti un piatto con acqua, beve; l' animale è ritornato completamente normale.

Continuerò queste esperienze per veder fino a qual limite sia possibile per mezzo dell'ossigeno compresso di rimettere in moto il cuore dopo che cessò di contrarsi: e farò dei raffronti fra questo metodo e quello della respirazione artificiale.

Intanto due cose appaiono certe: la prima che per mezzo dell'ossigeno compresso si impedisce la morte degli animali avvelenati coll'ossido di carbonio: la seconda che anche per mezzo dell'aria compressa si rende innocuo questo gas.

Io spero che potrà farsi subito un' applicazione utile dei fatti sovraesposti. Nelle esplosioni che succedono nelle miniere di carbon fossile capita molto spesso che delle persone estratte ancora vive dai pozzi soccombano dopo per l'azione dell'ossido di carbonio. Questa morte l'ho veduta spesso nelle scimmie che estratte ancora vive dall'atmosfera avvelenata con ossido di carbonio e messe nell'aria normale, muoiono dopo 10 o 15 minuti.

Si tratta di costrurre presso ogni pozzo una camera di ferro e tenervi dentro una provvigione di ossigeno compresso o semplicemente di aria compressa. I cilindri che si trovano nel commercio per i gas compressi, sono così ben fatti che possono tenere per degli anni una pressione di 100 atmosfere. Quando succede una catastrofe nelle miniere del carbon fossile basterà chiudere in queste camere di ferro le persone estratte dai pozzi che sono avvelenate dall' ossido di carbonio: e si è certi che respirando l'ossigeno compresso avranno tempo di eliminare l'ossido di carbonio e salvarsi dalla morte. L'ossigeno che si scioglie nel plasma del sangue basta per mantenere la vita quando i corpuscoli del sangue non funzionano più. E tale effetto lo si può ottenere anche per mezzo dell'aria compressa, senza adoperare l'ossigeno puro.

XV.

Come agiscono sui polmoni l'ossido di carbonio e l'aria rarefatta.

Ricerche di

ANGELO MOSSO.

I.

I polmoni degli animali morti per ossido di carbonio sono diversi da quelli degli altri animali. Questo lo si vede aprendo il torace per fare l'autopsia, che i polmoni sono più consistenti e si retraggono meno di quelli degli animali che morirono per altre cause. Sono edematosi, hanno un colore più livido, quasi violaceo; mentre i polmoni sani appajono generalmente più chiari. Staccati i polmoni per esaminarli meglio, si trovano delle ecchimosi, specialmente sul margine dei lobi. Tagliati, esce un liquido spumoso, e si constata l'edema polmonare.

Queste alterazioni sono costanti e solo pochissime volte ho trovato che mancassero.

Nelle persone che si salvano dagli avvelenamenti per ossido di carbonio, osservansi spesso delle polmoniti consecutive; molti medici hanno creduto che in seguito al vomito fossero penetrate delle sostanze nei polmoni, ma non è questa la causa. Leggendo le storie degli accidenti che capitano nelle miniere di carbon fossile si trova che molte persone le quali poterono subito salvarsi dall'ossido di carbonio, perchè portate in tempo fuori dei pozzi, muoiono dopo 3 o 4 giorni per una polmonite. Ho descritto nel mio libro sulle Alpi questa nuova forma di polmonite dovuta alla paralisi dei vaghi. La polmonite sofferta dal soldato Ramella durante il mio soggiorno nella Capanna Margherita all'altezza di 4560 metri, è la stessa malattia che si sviluppa nei polmoni delle persone avvelenate con ossido di carbonio. Si tratta della paralisi dei vaghi prodotta dall'anossemia.

Vediamo così che l'anatomia patologica viene anch'essa a dimostrare che non si deve attribuire all'ossido di carbonio un'azione specifica e che i fenomeni osservati nei polmoni dipendono dalla paralisi dei vaghi. L'edema acuto dei polmoni è un effetto dell'anossemia dei centri nervosi.

Queste conclusioni che annuncio preventivamente per mostrare al lettore quale sia l'argomento che svolgerò in questo capitolo, sono così strettamente congiunte coll'analisi del male di montagna che io credo necessaria una critica del problema in alcuni suoi particolari.

Per spiegare questa alterazione caratteristica dei polmoni nell'ossido di carbonio si potrebbe credere che trattandosi di una morte per asfissia, l'animale abbia fatto delle inspirazioni troppo profonde e siasi disorganizzato il tessuto polmonare per ragioni meccaniche. Questa spiegazione non serve, perchè trovai la medesima alterazione dei polmoni in parecchie scimmie che erano morte nell'ossido di carbonio addormentandosi senza aver avuto un moto del respiro più intenso. È un problema di un interesse più generale che non sia semplicemente quello dell'azione dell'ossido di carbonio e lo studieremo attentamente perchê esso collegasi coi miei studi sulle cause del male di montagna.

Haller tentò per il primo di spiegare in modo meccanico l'azione dell'aria rarefatta sulla respirazione. [1] Egli disse " che nell'aria rarefatta la distensione dei polmoni è resa più difficile, perchè è diminuita l'azione dilatatrice dell'aria, ed il cuore riceve meno sangue e funziona più debolmente. „

Ma Giovanni Francesco Cigna di Torino [2] aveva dimostrato un anno prima che i fenomeni fisiologici prodotti dalla depressione barometrica sono di natura chimica e non dipendono dalla rarefazione dell'aria come causa fisica; ed affermava che l'aria estremamente rarefatta, esercita ancora una pressione sufficiente, perchè rimanga inalterato il meccanismo della respirazione. Come si vede, già sulla fine del secolo scorso (e prima ancora che fosse conosciuta la composizione dell'aria) la dottrina meccanica e quella chimica avevano come oggi diviso in due campi i fisiologi che studiano il male di montagna.

La teoria meccanica del male di montagna venne sostenuta da Haller, da Saussure, da Pravaz, da von Vivenot e da molti

1) A. von Haller, *Elementa Physiologiæ* 1761, Tom. III, pag. 193.

2) G. F. Cigna, *De caussa extinctionis flammæ, et animalium in aëre interclusorum. — Mélanges de philosophie et de mathématique de la Société royale de Turin* 1760-1761, pag. 179.

altri e sembra voglia ora rinascere. Il problema è complesso e gli errori sui quali è fondata la dottrina meccanica sono tanti, che temo non basteranno le mie esperienze per dissiparli tutti.

Ancora in questi ultimi tempi Hutchinson credeva che i muscoli del torace i quali producono una inspirazione debbano sollevare il peso dell'atmosfera [1]. Se medici così valenti hanno dimenticato che il peso dell' aria non agisce solamente alla superficie del torace, ma anche dentro i polmoni per mezzo dell'apertura del naso e della bocca, si comprende che un'opinione simile duri ancora adesso fra gli alpinisti.

Donders [2] ammise che il cuore ed i grandi vasi che partono da esso, non siano soggetti alla pressione atmosferica completa, ma al valore di questa, diminuito del valore della elasticità polmonare, che nella massima inspirazione può essere di 30 a 40 millimetri di mercurio. Quando si pensa che il cuore poggia colla sua faccia inferiore sul diaframma, e che la pressione dell' aria si fa equilibrio nei polmoni e alla superficie dell'addome, non possiamo dare grande importanza agli effetti che una diminuzione barometrica possa esercitare sul cuore e sui grossi vasi sanguigni.

La dottrina meccanica trovò in questi ultimi tempi un caldo fautore in Giorgio von Liebig [3]. Il solo organo del nostro corpo, dice G. von Liebig, la cui attività possa essere alterata dalla pressione atmosferica, è il polmone. Durante la inspirazione l'attività dei muscoli respiratori è aiutata dalla pressione atmosferica per dilatare i polmoni e vincere la loro elasticità. La diminuzione della pressione atmosferica produce una contrazione dei polmoni.

Dopo von Vivenot e P. Bert quasi tutti gli osservatori che studiarono la capacità vitale nell'aria rarefatta, videro che questa diminuisce quando diviene minore la pressione barometrica. Schirmunski nel 1877 e Giorgio von Liebig nel 1896 trovarono la stessa diminuzione. Siccome osservai anch' io sul Monte Rosa che la capacità polmonare era diminuita ed ho attribuito questo fatto tra l'altre cause ad una dilatazione dei vasi sanguigni del polmone prodotta dall' incipiente paralisi dei nervi vaghi, così ritengo utile un esame diligente della dottrina meccanica.

[1] John Hutchinson, *Von der Capacität der Lungen*. Braunschweig, 1849, p. 83.

[2] Donders, *Physiologie des Menschen*, pag. 417, 1859.

[3] G. von Liebig, *Die Saug und Drukkraf des Thorax in der pneumatischen Kammer*. — *Münchener Medic. Woch.* N. 13, 1896. — *Der Luftdruck in den pneumatischen Kammern und auf Höhen*. Braunschweig. 1898.

G. von Liebig dopo aver studiato per parecchi anni la forza aspirante e premente dei polmoni nella camera pneumatica, ammise che quando diminuisce la pressione barometrica si produca una diminuzione della capacità polmonare che diviene a sua volta causa dell'affanno del respiro, e della maggiore frequenza del polso.

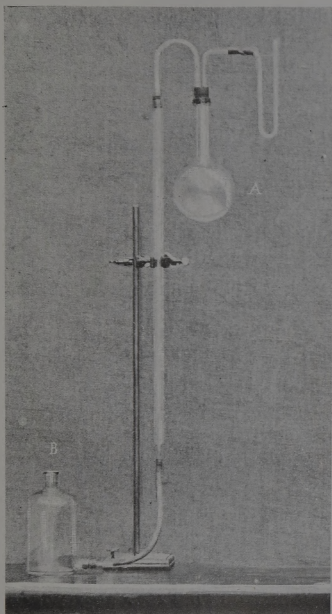



Fig. 87. — Apparecchio col quale si dimostra perchè nell'aria rarefatta diminuisca la capacità vitale e la pressione manometrica nella inspirazione o nella espirazione.

G. von Liebig fondò la sua dottrina sopra le seguenti esperienze fatte col metodo di Person. Stando seduti si svotano bene i polmoni contraendo i muscoli dell'addome in modo che vi rimanga in essi solo l'aria residua. Ciò fatto si prende nella bocca un tubo unito ad un manometro a mercurio e chiudendo il naso si fa una inspirazione profonda. Il valore della pressione negativa viene segnato come eguale a quello del massimo sforzo fatto dai muscoli inspiratori. Poi si fa l'esperienza inversa, cioè dopo una inspirazione massima si cerca di spingere l'aria nel manometro e viene scritto anche questo valore. Giorgio von Liebig in queste esperienze vide che quando la pressione barometrica è diminuita di mezza atmosfera invece di 8,1, centimetri di mercurio la pressione negativa prodotta colla inspirazione era solo 6,8.

La spiegazione delle differenze trovate da Liebig non deve cercarsi nella diminuzione della capacità vitale. Anche se i polmoni rimangono gli stessi deve osservarsi una aspirazione minore, perchè invece di servirci dell'aria normale, nell'aspirazione noi ci serviamo dell' aria rarefatta. Se invece di fare l' esperienza a mezza atmosfera si potesse ripetere questa esperienza

nel vuoto, l'errore commesso da Giorgio von Liebig sarebbe evidente, perchè colla inspirazione non si riuscirebbe più a muovere il mercurio nel manometro.

Non è difficile mostrare che sono semplicemente delle cause fisiche le quali rendono minore l'aspirazione inspiratoria nell'aria rarefatta. La fig. 87 è un apparecchio fatto per tale scopo.

L'aria residua, quella che resta nei polmoni dopo una espirazione massima, è di circa 1 litro. Presi per ciò una boccia *A* di vetro che contenesse un litro di aria. Una buretta graduata della capacità di 230 cc. venne messa con un tubo di gomma in comunicazione colla boccia *A*, un altro tubo piegato ad angolo retto, metteva questa boccia in comunicazione con un manometro a mercurio.

Il fondo della buretta era in comunicazione con un tubo di gomma del diametro di 8 mm. e questo terminava sul fondo di una boccia di vetro *B* della capacità di circa un litro. Riempivo la buretta fino alla estremità superiore. L'aria contenuta nella boccia e nei tubi era di 1005 cc. Poi chiudevo, così era pronto l'apparecchio per una esperienza.

Aprendo la chiavetta e il tubo di gomma vicino alla boccia *B*, l'acqua scende e si dilata l'aria contenuta nella boccia *A*. La colonna d'acqua nella buretta che tende a cadere fa equilibrio ad una colonna corrispondente di mercurio nel manometro che era eguale ad 80 mm. essendo la colonna di acqua 112 cent.

Si tratta ora di sapere come si comporteranno questi valori nell'aria rarefatta a $\frac{1}{2}$ atmosfera.

Mettiamo l'apparecchio nella camera pneumatica ed entro io stesso nella camera per fare l'esperienza. Quando la pressione è 370 mm. chiudo l'apparecchio nella parte superiore facendo comunicare il vaso *A* colla buretta che era piena di acqua fino all'estremità superiore come nella esperienza alla pressione atmosferica ordinaria.

Dopo apro il tubo di gomma vicino alla boccia, l'acqua scende molto più bassa di prima, la colonna sospesa, invece di essere 112 cent. è ora solo 78 cent. Per la legge di Mariotte essendo i volumi inversamente proporzionali alle pressioni, l'aria più rarefatta si lascia distendere di più, la colonna di mercurio sollevata nel manometro è solo più 52 mm. mentre prima era 80 mm. Misurando i volumi, vediamo che l'aria rarefatta si dilata di più; così che il suo volume alla temperatura di 19° è diventato 135 cc. maggiore di prima, quantunque la forza aspirante sia solo di 78 cent. mentre era prima di 112 cent.

Ritornando all'esperienza di Giorgio von Liebig, vediamo che

la diminuzione della capacità vitale nell'aria rarefatta, come la minore forza della inspirazione nella esperienza di Person, non dipendono da un cambiamento di elasticità dei polmoni, nè da ciò che i polmoni siansi retratti, o che la forza dei muscoli inspiratori sia scemata: ma è l' aria rarefatta che dilatandosi maggiormente non può più servire a sollevare egualmente il mercurio.

Le misure fatte collo spirometro a varie pressioni barometriche, non servono se non vengono corrette. Lo spirometro presenta una resistenza che si deve vincere con un'aria più compressibile quando diminuisce la pressione; e perciò lo strumento segna meno, sebbene sia rimasta costante la capacità vitale. Questo errore successe in tutte le misure che vennero fatte collo spirometro nell' aria rarefatta da von Vivenot, Schirmunsky, P. Bert, Lazarus ed altri che non sto a ricordare i quali studiarono la capacità vitale collo spirometro.

Fu per questa ragione che negli studi fatti sul Monte Rosa intorno alla capacità vitale, mi sono servito di un contatore che presenta una resistenza minima. Ma anche questi contatori in base allo sperimento ora esposto dovetti rettificarli perchè nell'aria rarefatta segnavano meno che nell'aria normale [1].

II.

Studiando gli effetti della pressione barometrica il dottor Aron [2] credette aver osservato che nell'aria rarefatta, diminuisce la pressione negativa intrapleurale.

Per studiare la pressione intrapleurale egli adopera una can-

[1] Il contatore Riedinger che adoperai nelle mie ricerche sul Monte Rosa l' avevo rettificato nella camera pneumatica prima di cominciare la spedizione. A 740 mm. di pressione e 19° di temperatura, 14 litri facevano fare 5,58 giri alle lancette; alla pressione di mezza atmosfera = 370 mm. e alla stessa temperatura, 14 litri facevano fare solo 5,56 giri alle lancette del contatore, cioè una differenza in meno di 50 c.c. sopra 14 litri.

Per far muovere la ruota di questo contatore, a Torino, bastava aggiungere 25 c. c. di acqua in un piccolo vaso donde l' aria cacciata penetrava nel contatore, ripetendo la medesima esperienza nella camera pneumatica alla pressione di 428 mm. che corrisponde all' altezza del Monte Rosa, bisognava aggiungere 32 c.c. di acqua per far muovere il contatore.

[2] Aron, *Ueber die Einwirkung barometrisch verschiedener Luftarten auf den intrapleuralen und den Blut-druck bei Kaninchen*, *Virchow's Archiv*. Vol. 143, pag. 399.

nula con punta conica la quale porta alla sua estremità e lateralmente una piccola finestra. Impianta questa cannula in uno spazio intercostale, mentre essa sta in comunicazione per mezzo di un tubo di gomma con un manometro a glicerina, subito si vede la pressione negativa dovuta alla elasticità polmonare. Facendo delle esperienze sui conigli, vide che la pressione negativa intrapleurale diminuisce nel coniglio, quando va aumentando la rarefazione dell'aria, e torna a crescere col diminuire della rarefazione.

Qui succede un errore simile a quello che abbiamo veduto nelle esperienze di Giorgio von Liebig, od un altro errore, secondo viene fatta l'esperienza. I polmoni non cambiano, la pressione negativa non varia, ma sono le condizioni fisiche nello strumento adoperato che segnano un valore diverso.

Quando si impianta la cannula nello spazio intercostale vi è nell'apparecchio una determinata quantità di aria. Cioè quella data quantità che riempie un ramo del manometro, il tubo di gomma e la cannula. Appena perforati i muscoli intercostali e la pleura toracica, penetriamo nello spazio intrapleurale, i polmoni per la loro elasticità tendono a raggrinzarsi e dilatano l'aria dell'apparecchio fino a contatto della glicerina. Stabilitasi così una pressione negativa, se noi mettiamo l'animale coll'apparecchio nell'aria rarefatta si dilaterà l'aria contenuta nell'apparecchio, cioè nella cannula e nel manometro, e diminuirà in apparenza la pressione negativa.

Facendo l'esperienza si confermano non solo queste cose, ma si vedono altri fatti che rendono anche più evidente l'errore commesso dal dottor Aron.

In un piccolo cane del peso di 4400 gr. si impianta la cannula in uno spazio intercostale a destra e si trova una pressione negativa di 140 mm. di acqua. Incominciata la rarefazione dell'aria nella camera pneumatica, vediamo che quando si sono levati 15 cent. alla pressione ordinaria cioè a 59 cent. la pressione negativa pleurale è scomparsa. Continuasi la rarefazione e a 54 cent. comincia a diventare positiva. Se la pressione da negativa che era diviene positiva, questo dimostra che si tratta qui effettivamente di una dilatazione dell'aria contenuta nell'apparecchio.

Per eliminare ogni dubbio in questa critica della esperienza del dottor Aron ho riempito il manometro, il tubo di gomma e la cannula con soluzione fisiologica di cloruro sodico al 0,75 %. Mettevo il manometro così basso che si trovasse lo zero del medesimo nel medesimo piano orizzontale nel quale stava la cannula impiantata nello spazio intercostale. Fatta la puntura

aprivo la pinzetta che chiudeva il tubo di gomma, e subito stabilivasi una pressione negativa eguale alla precedente dovuta alla retrazione dei polmoni per la elasticità loro propria.

Mettendo ora l'animale e l'apparecchio nella campana pneumatica per sottoporlo ad una pressione inferiore alla atmosferica, non vedevasi più alcun mutamento nella pressione negativa intrapleurale.

Il problema dell'influenza barometrica è tanto complesso che non mi è possibile menzionare altri lavori, che come quelli di Lazarus, danno grande importanza ai momenti meccanici nella depressione barometrica.

L'aver trovato nell'ossido di carbonio un mezzo chimico per produrre gli stessi fenomeni che si osservano nel male di montagna, sarà certo di grande ajuto per la soluzione di molti problemi ancora controversi.

Contro la teoria di Giorgio von Liebig si pronunciarono recentemente Heller, Mayer e v. Schrötter fondandosi sugli studi che essi hanno fatto sull'aria compressa [1].

III.

La diminuzione della capacità vitale da me osservata sul Monte Rosa e la spiegazione datane che si tratti in parte di una paralisi dei vasi sanguigni nel polmone, dovuta all'azione deficiente del nervo vago, avendo trovato una conferma nelle esperienze fatte coll'ossido di carbonio, credo opportuno di fermarmi per mostrare meglio l'insussistenza della teoria meccanica.

Si è creduto che la respirazione sopra le montagne diminuisca per mancanza di elasticità dell'aria, perchè essendo diminuita la pressione barometrica, questa non può dilatare egualmente i polmoni quando i muscoli inspiratori si contraggono. Questa è l'opinione di Haller, di Pravaz e degli altri sostenitori della teoria meccanica.

Se fosse grande la resistenza che l'aria ad ogni inspirazione deve superare per distendere i polmoni si comprende che sulle Alpi dovremmo per una inspirazione egualmente profonda introdurre una quantità minore di aria nei polmoni. Infatti abbiamo veduto che i contatori Riedinger i quali funzionano colla pres-

[1] R. Heller, W. Mayer e H. v. Schrötter, *Luftdruck Erkrankungen.* Wien 1900, vol. I, pag. 126.

sione di una colonna d'acqua di solo 3, o 4 millim. segnano meno nell'aria rarefatta.

Siccome non esistevano ancora nella fisiologia delle ricerche per misurare quale sia la resistenza che l'aria deve superare onde penetrare nei polmoni (ed io almeno non conoscevo tali misure) feci la seguente esperienza.

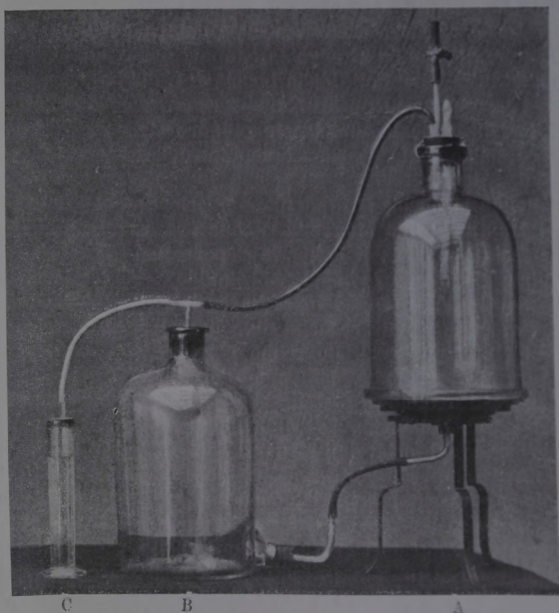



Fig. 88. — Apparecchio col quale si dimostra che l'aria penetra nei polmoni e li dilata senza incontrare una resistenza apprezzabile.

Presi una campana di vetro *A*, fig. 88, col bordo smerigliato che chiudeva ermeticamente sopra un disco di vetro. Questo aveva nel suo centro un'apertura attraverso la quale passava a chiusura ermetica un tubo di ferro. In questa campana chiusa superiormente da un tappo si mettevano i polmoni di un cane appena ucciso per dissanguamento.

Una grande boccia *B*, con un tubo nel fondo, veniva messa

in comunicazione col tubo che sta nel mezzo del disco di vetro sul quale poggia la campana. La bocca *B* si riempiva prima con soluzione fisiologica di cloruro di sodio al 0,75 %. Ad evitare che la pressione dell'acqua passando dalla boccia *B* nella campana potesse sollevarla si legava solidamente la campana *A*.sul disco di vetro per mezzo di fili di ferro. Un po' di grasso messo intorno al bordo smerigliato bastava per chiudere ermeticamente. Quando la campana era piena di acqua i polmoni rimanevano compressi, e tutta l'aria era scacciata dai medesimi.

Un tubo di gomma riuniva la cannula della trachea con un tubo a *T* messo nel collo della boccia *B* e questo tubo prolungandosi terminava in un altro tubo di vetro che lambiva la superficie dell' acqua in un piccolo cilindro *C*, in modo da chiudere completamente l' aria contenuta nella boccia *B* e nei polmoni.

Mettendo la boccia *B* in un piano inferiore a quello della campana ed aprendo una chiavetta l'acqua passa dalla campana *A* nella boccia *B*, e l'aria dalla boccia *B*. passa nei polmoni. La forza che dilata i polmoni è la caduta del liquido, ossia la differenza di livello del liquido in *A* ed in *B*. Se l'aria dovesse vincere una resistenza onde penetrare negli alveoli, questa si dilaterebbe di più negli alveoli stessi. Dovrebbe perciò uscire una quantità maggiore di aria dalla campana della quantità di aria che penetra negli alveoli. Si stabilirebbe a questo modo una pressione positiva nel sistema ed immediatamente dovrebbe uscire qualche bolla di aria dall' apertura del tubo nel cilindro *C*. Questo però non si verifica, facendo dilatare ampiamente i polmoni la pressione nel sistema rimane costante ed eguale a zero.

Vediamo da questa esperienza che l' aria penetra e distende i polmoni fino al massimo grado, senza incontrare alcuna resistenza nei minimi bronchi e negli alveoli. Se alla pressione ordinaria la forza che si impiega per far penetrare l'aria nei polmoni è zero (e naturalmente qui non parliamo della forza esterna dei muscoli) non possiamo più credere che i polmoni si riempiano meno, perchè l' aria è rarefatta. Resta escluso anche il dubbio sollevato da alcuni fisiologi che il chimismo della respirazione sia meno completo sulle Alpi, perchè la mancanza di elasticità dell'aria non dilatando bene gli alveoli mette ostacolo allo scambio dei gas.

Giorgio von Liebig ed altri ammisero che quando l' uomo giunge ad altezze superiori agli 8000 metri non si possano più dilatare i polmoni e che perciò questi si riempiano di sangue

nascendo un ostacolo alla circolazione nel cuore destro che può divenire causa della morte. Sapendo ora come sia affatto trascurabile la resistenza che incontra l'aria a dilatare i polmoni, non possiamo accettare come vera tale spiegazione meccanica della morte [1].

IV.

Lo studio delle alterazioni polmonari nell'avvelenamento per ossido di carbonio è importante in quanto che ci mostra quali siano i fenomeni successivi all'avvelenamento, che hanno luogo nei polmoni; ma è anche più interessante se lo guardiamo da un punto di vista più generale in quanto che esso appare come un fatto patologico caratteristico dell'anossemia.

P. Bert ed altri avevano già osservato l'atelectasia nei polmoni degli animali morti nell'aria rarefatta: altri molti che non sto a citare avevano pure osservato questa dilatazione dei vasi sanguigni negli animali e negli uomini che morirono avvelenati coll'ossido di carbonio. Io confermai questi fatti e ne trassi una legge che fa conoscere la causa ed il meccanismo delle alterazioni polmonari nell'anossemia.

Tra i nuovi fattori del male di montagna che ho messo in evidenza nella mia spedizione al Monte Rosa vi è anche la paralisi dei nervi vaghi. Come allora ho detto " nell'aria rarefatta si produce una alterazione dei polmoni, simile a quella che osservasi dopo il taglio dei nervi vaghi al collo [2] „ così ora debbo ripetere che la medesima cosa si osserva per l'ossido di carbonio e per la morte nell'aria dilungata coll'idrogeno, o con azoto.

Potrebbe supporsi che l'iperemia dei polmoni nella morte per ossido di carbonio dipenda da una deficiente dilatazione dei polmoni. Infatti se apriamo la cavità pleurale di un coniglio, facendo una ferita nel costato, in modo che il polmone non funzioni, dopo pochi minuti, uccidendo l'animale, vediamo che il polmone il quale non ha funzionato, è fortemente iperemico, e la superficie mostra un colore violaceo, ma non vi è l'edema polmonare, che così rapidamente si produce negli animali avvelenati con ossido di carbonio, e non vi sono le macchie ecchimotiche circoscritte e l'atelectasia caratteristica della paralisi del vago.

1) G. von Liebig. *Der Luftdruck in den pneumatischen Kammern und auf Höhen*. Braunschweig, 1898 pag. 236.

2) A. Mosso. *Fisiologia dell'Uomo sulle Alpi*, pag. 407.

L'edema polmonare acuto quale si produce per l'anossemia dei centri nervosi e la susseguente deficienza dell'azione dei vaghi, è un fatto che fino ad ora rimane appena abbozzato nei miei studi e merita un esame più diligente nel campo della patologia.

L'aver riconosciuto che l'asfissia per ossido di carbonio è identica al male di montagna, e che gli effetti suoi mortali corrispondono ai casi di morte che si produssero nelle ascensioni aereostatiche, servirà di guida per un'analisi più completa del male di montagna.

Vedendo che il male di montagna compare in luoghi relativamente bassi, quando la depressione barometrica non può ancora aver tolto l'ossigeno alla emoglobina, avevo messo in evidenza, nel mio libro sulle Alpi, un altro fattore del male di montagna, cioè la diminuzione dell'acido carbonico sciolto nel plasma sanguigno, o debolmente combinato colle materie alcaline del sangue. Non dissi mai che l'*acapnia* bastasse da sola a spiegare tutti i fenomeni del male di montagna: ma essendo certa la diminuzione dell'acido carbonico nel sangue, quando diminuisce la pressione barometrica, affermai che questa doveva esercitare un'azione sul sistema nervoso, il quale è tanto sensibile ai più piccoli mutamenti che si producono nell'acido carbonico del sangue.

L'anossemia prodotta dall'ossido di carbonio, semplifica molto l'analisi del male di montagna, permettendoci di eliminare i fenomeni fisici della depressione barometrica e quelli dovuti alla diminuzione dell'acido carbonico nel sangue: onde si apre con queste indagini un nuovo campo di studio e di controllo.

XVI.

Analisi dell'aria presa nel fumaiolo delle macchine durante la trazione nelle gallerie dei Giovi iniettando ossigeno nel focolare.

Per l'analisi dell'aria mi sono servito dell'apparecchio di Hempel; cioè l'assorbimento dell'ossigeno venne fatto col fosforo, l'ossido di carbonio lo si misurava con una soluzione ammoniacale di cloruro rameoso, facendo passare il gas in due pipette di questo reagente, l'una con soluzione fresca e l'altra con una soluzione che aveva già servito ad altre analisi. L'acido carbonico si determinava con una pipetta a potassa nel modo indicato dall'Hempel.

I campioni per l'analisi furono raccolti per mezzo di una pompa aspirante e premente di metallo con stantufo di acciaio, simile a quelle che servono come pompe stomacali. Un lungo tubo di metallo andava dal *tender* fino dentro il fumaiolo. La pompa aspirante e premente aveva una chiavetta a tre vie che girava premendo un manubrio e poteva farsi passare l'aria in recipienti appositi per analizzarla dopo.

Per conservare i campioni dell'aria da analizzarsi, adoperammo delle boccie di vetro che avevano la capacità di 350 cm.³. Ciascuna aveva un tubo sul fondo ed erano accoppiate per mezzo di un tubo di gomma lungo circa 15 centimetri. Se ne riempiva una di liquido fino all'estremità di un tubo di vetro impiantato nel tappo. Questo tubo sporgeva per 3 o 4 centimetri dal tappo e portava un pezzo di gomma che poteva chiudersi per mezzo di una pinzetta a pressione. Invece di acqua semplice adoperammo sempre una soluzione acquosa satura di cloruro sodico. Con questa si riempiva non solo la bottiglia, ma anche il tubo fino sopra la pinzetta, così che quando si innestava questo tubo colla chiavetta della pompa aspirante e premente, si era sicuri che facevasi passare l'aria del fumaiolo dentro alle boccie per le analisi. È inutile avvertire che quando si prendevano dei campioni, si ripetevano parecchi colpi di stantufo per svotare prima i tubi di comunicazione e attingere proprio l'aria dal camino prima di farla passare nelle boccie.

L'ossigeno mi era stato provveduto dalla fabbrica Garuti e Pompili di Tivoli e dal signor Warchez di Pegli. I grandi cilindri erano stati attaccati esternamente al *tender* donde l'ossigeno passava nel focolare. Questo però non lo si

mandava direttamente sopra la fiamma del carbone, ma nella camera anteriore dove si raccolgono i prodotti gassosi dopo che servirono al riscaldamento della caldaia. Quivi mettemmo una croce in ferro con molti fori donde usciva l'ossigeno. Le prese d'aria furono fatte in modo che prima toglievamo un campione di fumo normale dal camino. Dopo si iniettava l'ossigeno e mentre passava la corrente di ossigeno si prendeva un altro campione di aria.

Per brevità chiameremo fumo ordinario il primo e fumo con ossigeno il secondo, e riferisco i dati delle analisi per 100 parti di aria nella seguente tabella:

FUMO ORDINARIO			FUMO CON OSSIGENO		
Ossigeno	Acido carbonico	Ossido di carbonio	Ossigeno	Acido carbonico	Ossido di carbonio
6,2	11,0	1,6	8,1	11,4	0,8
4,8	12,4	1,8	8,6	10,0	0,8
2,8	12,9	2,5	8,4	9,2	0,6
4,7	12,6	1,8	9,3	10,4	0,2

Dalle presenti analisi risulta che in questo primo tentativo fatto per diminuire nelle gallerie la quantità del prodotto velenoso delle macchine per mezzo della combustione coll'ossigeno, l'ossido di carbonio fu ridotto di più che due terzi; perchè prima l'ossido di carbonio era in media 1,9 e dopo era solo 0,6. La quantità di acido carbonico è diminuita e quella dell'ossigeno aumentata.

Non ho creduto opportuno continuare queste esperienze e tentare se con un'altra disposizione potevasi moderare il consumo dell'ossigeno in modo da aggiungervi solo quel tanto che bastasse per impedire la formazione dell'ossido di carbonio.

A. Mosso.

INDICE.

INDICE DELLE TAVOLE.